Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité, Berlin
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. F. Sauerbruch)

Chirurgie und Vitamine

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Heinz Wolfgang Markwald
aus Berlin

Tag der Promotion: 28. Mai 1937

Druck: Paul Brandel, Berlin SO 16

M 91

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Privat-Dozent Dr. Middeldorpf
Korreferent: i. V. Prof. Dr. P. Gohrband

Meinen Eltern

in tiefer Dankbarkeit gewidmet

Es gibt Probleme in der Chirurgie, die ebenso alt sind wie die Geschichte der Chirurgie selbst, die aber erst durch die großen wissenschaftlichen und technischen Fortschritte der letzten 80 Jahre in befriedigender Weise gelöst werden konnten. Zu ihnen gehören die heute unerläßlichen Voraussetzungen chirurgischer Eingriffe: die Beherrschung der Blutung sowie der Wundinfektion und die Schmerzbetäubung.

Die durch Ambroise Paré (1572) und den Italiener Maggi wieder eingeführte Gefäßunterbindung, die seit dem Altertum völlig in Vergessenheit geraten war, setzte zwar schon damals die Chirurgen in den Stand, die Blutungsgefahr mit größtmöglicher Sicherheit auszuschalten, aber erst unter dem Einfluß der Narkose, deren Einführung in der Mitte des vorigen Jahrhunderts sich an die Namen von Davy, Jackson, Morton und Simpson knüpft, und mit der Entdeckung von Semmelweis, der mit Lister, Pasteur und Koch zur selben Zeit die Grundlage der modernen Wundbehandlung schuf, begann der Siegeszug der Chirurgie. —

Als dann von der v. Bergmannschen Klinik die Asepsis eingeführt und die operative Technik um die Jahrhundertwende in wundervoller Weise ausgebaut wurde, sodaß Eingriffe in bisher unzugängliche Organe ermöglicht wurden (z. B. Lungenchirurgie — Sauerbruch, 1904), und gleichzeitig große Fortschritte auf dem Gebiet der physikalischen Untersuchungsmethoden (Endoskopie, Röntgenverfahren) erzielt wurden, da war die Chirurgie in diesen wenigen Jahrzehnten auf allen Gebieten mit solchen Riesenschritten vorwärts geeilt wie nie in Jahrhunderten zuvor. Die Chirurgie schien ihren Höhepunkt erreicht zu haben!

Und doch gab es keinen Stillstand; immer neue Probleme tauchten auf. — Wie früher die Bakteriologie und die Physik befruchtend auf die Chirurgie gewirkt hatten, so sind es in neuester Zeit die physiologische Chemie und die pathologische Physiologie gewesen.

Zwei große Forschungszweige sind es vor allem, deren Ergebnisse auch — teilweise — Eingang in die chirurgische Wissenschaft und Praxis gefunden haben: die Hormone und die Vitamine. (Um nur ein wichtiges Ergebnis der Hormonforschung, das der Chirurgie weitgehend zugute gekommen ist, herauszugreifen: die Therapie des Diabetes mit Insulin, seit deren Einführung man in der Lage ist, Zuckerkranke praktisch gefahrlos zu operieren!)

In den letzten 20 Jahren ist — neben den Hormonen — die Bedeutung der Vitamine für die Gestaltung eines harmonischen Wachstums des Organismus und seiner Einzelgewebe in immer höherem Maße erkannt worden.

Nach der Definition von Stepp „sind die Vitamine organische Verbindungen, die in kleinster Menge dauernd dem tierischen Orga-

nismus zugeführt werden müssen, um die Erhaltung oder Vermehrung der Zellsubstanz zu ermöglichen und die normale Funktion der Organe zu gewährleisten".

Bei Mangelkrankheiten und sog. hypovitaminotischen Zuständen liegt der Wert eines Ersatzes der in Betracht kommenden Vitamine auf der Hand. Seit der in jüngster Zeit gelungenen Reindarstellung der wichtigsten Vitamine ist man in der Lage, eine wahrhaft kausale Therapie zu treiben. Es hat sich aber nun weiter gezeigt, daß die reinen, isolierten — und daher exakt dosierbaren — Vitamine „sich auch bei Erkrankungen als heilwirksam erwiesen, in deren Ätiologie ein Vitaminmangel keine Rolle spielte, daß also **diese Vitamine, über ihre physiologische Wirkung als Ergänzungsstoffe hinaus, echte Heileffekte im Sinne differenter Pharmaka zu entfalten vermögen"!** (S t e p p.)

Die Vitamine sind bisher von chirurgischer Seite noch sehr stiefmütterlich behandelt und wohl, abgesehen vom Lebertran, so gut wie gar nicht bei der chirurgischen Therapie berücksichtigt worden.

Im folgenden soll nun ein Überblick gegeben werden über die Ergebnisse, die die Vitaminforschung in einigen Fragen der chirurgischen Pathologie gezeitigt hat. In erster Linie soll aber das Gebiet der therapeutischen Anwendbarkeit der Vitamine bei chirurgischen Erkrankungen dargelegt werden. Das Für und Wider dieser noch recht neuartigen Behandlungsmethode soll gleichzeitig erwogen werden.

I. Teil:

Die Wirksamkeit der Vitamine bei der allgemeinen und der örtlichen Infektion und bei der Wundheilung.

Die allgemeine und die örtliche Infektion sind die gefährlichsten Gegner operativer Erfolge. Sie mit allen zu Gebot stehenden Mitteln zu bekämpfen und die damit oft verbundene Verzögerung der Wundheilung zu vermindern, gehört zu den dringlichsten Aufgaben der Chirurgie.

In den letzten Jahren hat man sich nun auch von chirurgischer Seite mit der Frage beschäftigt — besonders, nachdem Sauerbruch, Gerson und Hermannsdorfer die wichtige Wirkung der Ernährung bei der Tuberkulose erkannt hatten — ob es gelingt, durch Umstellung des Stoffwechsels Einfluß auf den Verlauf infektiöser Erkrankungen auszuüben. Insbesondere sind die Beziehungen der Vitamine A, B, C und D zur Infektion untersucht worden.

Bereits vor über 20 Jahren fiel den Forschern, die sich eingehend mit der Ernährungslehre befaßten, auf, daß Tiere, denen man die „akcessorischen Nährstoffe", die Vitamine, in ihren Futtergemischen entzog, sehr schnell einer Infektion erlagen. Vor 10 Jahren konnte dann Bieling einwandfrei nachweisen, daß durch Entzug der Vitamine in der Nahrung die Abwehrfähigkeit der Tiere so stark herabgesetzt war, daß es nicht mehr gelang, sie zu immunisieren. Heute ist es eine bekannte Tatsache, daß bei der Xerophthalmie, bei der Beri-Beri, dem Skorbut und anderen Vitaminmangel-Krankheiten vermehrt Infekte auftreten. Klinische und tierexperimentelle Beobachtungen in den letzten Jahren haben die alten Erfahrungen bestätigt und einen deutlichen Einfluß vitaminarmer Ernährung im Sinne einer Herabsetzung der Widerstandskraft gegen Infektionserreger gezeigt. Es scheinen dabei alle Vitamine beteiligt zu sein, wenn auch Vitamin A eine ausgespochene antiinfektiöse Wirkung eingeräumt wird. Langandauernde vitaminarme Ernährung führt nach Jusatz (1) zu einer Herabsetzung der keimfeindlichen Kraft des Blutes. Man hat das auf die verschiedenste Weise zu erklären versucht. Autoren wie Bieling, Pfannenstiel, Kreitmair und Eichholz, Tanaka u. v. a. dachten an eine Resistenzverminderung des Reticuloendothelapparates, eine starke Virulenzsteigerung der Bakterien, eine herabgesetzte Phagocytose oder Antikörperbildung usw. Die wirklichen Ursachen für das häufigere Erkranken an Infekten hat man bisher aber nicht finden können (Kollath, 2).

Man wird jedenfalls gut tun, bei allen Infekten, besonders chronischen, auf eine genügende Vitaminzufuhr zu achten. Oft bedarf die übliche Kost einer Ergänzung an diesen „akcessorischen Nährstoffen", weil nach neueren Forschungen von Stepp und Schroeder, Györgyi, McCollum u. a. ein Mehrbedarf an ihnen

während einer Infektionskrankheit besteht. Jusatz (1) brachte einen neuen Beweis für diese Ansicht dadurch, daß er im Tierversuch einen erhöhten Verbrauch an Vitamin C wähend der Immunisierung nachweisen konnte. Rominger (3) ist der Meinung, daß der durch den Infekt geschädigte Organismus die Umlagerung der Provitamine in den aktiven Wirkstoff vielleicht nicht oder nur in eingeschränktem Ausmaß bewirken kann. So ist nach Lauber (4) das Carotin — als Provitamin A — im Gegensatz zum Vitamin A selbst, bei bereits ausgebrochener Infektion nicht mehr in der Lage, einen Schutz zu gewähren.

Aus alledem geht klar hervor, daß eine vitaminreiche Krankenkost zu fordern ist, wenn die natürliche Widerstandskraft des Körpers erhalten bleiben soll. So äußerte Sauerbruch auf der Mittelrheinischen Chirurgentagung im Januar 1931, daß „dem klinischen Beobachter die Wirkungen der Ernährung auf die Wundheilung wohl bekannt und in ihrem Ausmaß immer wieder erstaunlich" seien. Hesse (5) sah eine gute Beeinflussung chronisch-entzündlicher Erkrankungen durch vitaminreiche Kost. Er gab nach Vorschlägen von Pfannenstiel und Scharlau bei Osteomyelitis, postpneumonischem Empyem, Knochen- und Gelenktuberkulose neben Lebertran (Vitamine A und D) kleine Dosen Vigantol (D) und große Dosen Trockenhefe (B) bei stark vegetabilischer Kost (C). Er erzielte damit Hebung des allgemeinen körperlichen Zustandes in Form reichlicher Gewichtszunahmen und Besserung der Gewebsspannung. Eitrige entzündliche Vorgänge, vor allem der Haut und des Unterhautzellgewebes, wurden günstig beeinflußt. Auch Widenhorn (6) ist der Ansicht, daß in der Allgemeinbehandlung knochen- und gelenktuberkulöser Kinder neben der Freiluft- und Sonnenbehandlung die vitaminreiche Ernährung eine wichtige Rolle spielt. Der Lebertran hat sich sehr bewährt. „Das beste erscheint immer noch, dem kindlichen Organismus und Geschmack das zuzuführen, wonach er verlangt: viel Obst, viel Frischgemüse, Salate und Fruchtsäfte!"

Nach Röpke (7) spielt die richtige Ernährung in der Vorbereitung für Operationen eine große Rolle. Vom klinischen Standpunkt aus ist „jede einseitige, längere Zeit andauernde Ernährung mit Rücksicht auf die Störung des Vitamingleichgewichts abzulehnen, welche dann stets eine Störung der Wund- (und Knochenbruch-) Heilung zur Folge hat".

Boshamer (8) berichtet über Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen bei der Bevölkerung Südchinas, die sich zum großen Teil außerordentlich vitaminarm ernährt. Er hat öfter einen postoperativen Herztod erlebt, für den er den dort herrschenden Vitamin-B_1-Mangel (latente Beri-Beri) verantwortlich macht. (Dieser Mangel spielt in Deutschland praktisch keine Rolle.) Dagegen führt dieser Autor die verminderte Widerstandskraft gegenüber allen operativen Eingriffen und Entzündungen auf den relativen Vitamin-A-Mangel der Nahrung zurück. Er sah dabei verlangsamte Wundheilung, schmierig belegte, trockene Wundränder, schlaffe Granula-

tionen, stark herabgesetzte Heilungsneigung. Bei A-reicher Kost aber reinigten sich die Wunden, und frische Granulationen schossen auf. Deshalb vorbehandelt Boshamer jetzt die Kranken immer erfolgreich mit stark vitaminhaltigen Speisen.

Frank (9) behauptet mit anderen Autoren (Stolte, Frontali, Niemann und Foth), daß es bei eitrigen Prozessen nicht gleichgültig sei, ob die Patienten Vitamin-A-reich oder Vitamin-A-unterernährt werden!

Erben (10) erzielte bei vorwiegend dystrophischen Säuglingen mit gehäuften katarrhalischen Infekten durch Behandlung mit „Vogan", einem Vitamin-A-Präparat, gute Gewichtszunahmen und, in der Regel, einen leichteren Verlauf der Infekte mit geringerer Störung des Allgemeinbefindens.

Auch nach zahlreichen anderen klinischen Beobachtungen scheint besonders dem Vitamin A eine Bedeutung für die Entstehung und Ausbreitung von Infekten zuzukommen. Bei A-Mangel zeigen alle Epithelien der Haut und der Schleimhäute (besonders der oberen Luftwege, des Magendarmtraktus, des Urogenitalsystems und der Drüsenausführungsgänge) eine Neigung zur Eintrocknung, Verhornung und Abschilferung (v. Drigalski, 11). Nach Pillat (12), der die A-Avitaminose in China besonders gut kennengelernt hat, führt der A-Mangel beim Menschen zu einer „Erkrankung des gesamten Ektoderms und dessen Abkömmlingen und ist als Systemerkrankung im weitesten Sinne des Wortes zu bezeichnen". Infolge dieser schweren örtlichen Gewebsveränderungen kommt es dann leicht zum Festhaften und Eindringen von Infektionserregern. Auf dieser Beobachtung, daß A-arm ernährte Tiere und Menschen so empfindlich gegen Infekte aller Art sind, beruht der Vorschlag Cramers, basierend vor allem auf den Arbeiten von Drummond, sowie Green und Mellanby, für A die Bezeichnung „antiinfektiöses Vitamin" anzunehmen, während v. Drigalski für den berechtigteren Namen „Epithelschutz-Vitamin" eintritt.

Nach Mellanby fördert Vitamin-A-Mangel die Entstehung und Ausbreitung der verschiedensten Infektionen der oberen Luftwege, des Ohres, des Genitaltraktus, des Myocards usw., Erkrankungen, die alle auf eine therapeutische Verabfolgung von Vitamin A reagieren sollen! („Vitamin A has a definite effect in raising the resistance of the body, both human and animal, to bacterial agencies, and in its absence from or deficiency in the body, the resistance to infection is greatly diminished." 13.)

Daß auch bei relativen Avitaminosen, den sog. Hypovitaminosen, bereits der Infektionsschutz nachläßt, betont Seyderhelm (14). Er erwähnt das traurige „Massenexperiment" in Dänemark während des Krieges, als sehr viele Kinder an Infektion zugrunde gingen, weil sie wegen der gewaltigen Butterausfuhr nur mit der ihrer fettlöslichen Vitamine (A und D) beraubten Magermilch ernährt werden konnten.

Im Tierexperiment sind dieselben Erfahrungen gemacht worden. So konnte Lauber (15) zeigen, daß der größte Teil von Mäusen bei der Ansteckung mit der tödlichen Dosis Staphylo- und Streptokokken am Leben blieb und klinisch nur sehr geringe krankhafte Erscheinungen aufwies, wenn die Tiere mit Vitamin A vorbehandelt wurden, während die Kontrolltiere sämtlich der Infektion erlagen. Die Wirkung von Vitamin D war weit geringer. Der Erfolg mit Vitamin A war längst nicht so stark bei bereits ausgebrochener Infektion, die Vitamine B, C und D versagten dann völlig. In späteren Versuchen sah Lauber (4) bei peroraler Zufuhr von „Vogan" nach intraperitoneal gesetzter Streptokokkeninfektion bei Ratten einen ausgezeichneten Schutz, auch, wenn er die Tiere mit „Vogan" vorbehandelte. Der Autor betont aber ausdrücklich die Dosierungsfrage: auch für Vitamin-Gaben gilt das Arndt-Schulzsche Gesetz, denn zu hohe Dosen bewirken bei den Tieren hypervitaminotische Erscheinungen und damit besondere Anfälligkeit. — Auch das Vitamin C gewährt nach dieser (späteren) Arbeit Laubers einen Infektionsschutz, während die Vitamine B_1 und D keine besondere Rolle bei der Infektabwehr spielen sollen. Jedenfalls konnten sie einen tödlichen Verlauf nicht aufhalten.

An der Tatsache des Ansteckungsschutzes durch Vitamin A kann also wohl kaum noch ein Zweifel bestehen. So kommt Lassen (Ref: 11) in einer groß angelegten Arbeit zu dem Ergebnis, daß A-Mangel eine weit über den Rahmen jeder Unterernährung und jeder anderen Avitaminose hinausgehende Resistenzverminderung schafft, und zwar soll A-Gabe über die Widerstandserhöhung des Organismus ohne direkte Beeinflussung der Erreger wirken. Damit wird man auch die infektionsschützende Wirkung des Vitamin A unter dem Begriff einer „epithelschützenden" Funktion verstehen: ein vertrocknetes, desquamiertes Epithel, dessen verstopfte Ausführungsgänge zu Stauungszuständen neigen, ist zum Haften von Keimen wie geschaffen!

Schneider (16) glaubt, daß das Vitamin A seine antiinfektiöse Wirkung neben der direkten Beeinflussung des Epithels auch seiner Leberschutzwirkung verdanke.

Gegen den direkten Zusammenhang: A-Mangel/Infekt sind nun aber von verschiedenen Seiten ernste Bedenken geäußert worden. Jusatz (17) prüfte im Tierversuch die Frage, ob das Vitamin A in der Tat die unspezifischen Abwehrkräfte beeinflusse. Er kam zu dem überraschenden Ergebnis, daß Vitamin-A-Präparate auch nach länger dauernder Zufütterung bei A-frei ernährten Kaninchen **keine** Steigerung der keimfeindlichen Kräfte des Blutes ausübten, obwohl die Präparate gegenüber schwersten A-avitaminösen Veränderungen voll wirksam waren. Man kann also **nicht von einer allgemeinen Resistenzerhöhung durch Vitamin-Darreichung sprechen!** So weit reicht die „antiinfektiöse" Kraft des Vitamin A nicht! Eine solche Wirkung des Vitamins A kommt nach Jusatz nur bei solchen Infektionen in Betracht, welche die **infolge von A-Mangel veränder-**

ten Deckepithelien befallen. Er vermutet, daß die „antiinfektiöse" Wirkung des Vitamins A sich auf die örtliche Abwehr bestimmter Gewebe beschränke. (Vgl. S. 15.)

Auch Harris (18) ist der Ansicht, daß A nur auf dem Umwege über seine Einwirkung auf das Epithel Einfluß auf den Verlauf von Infektionen habe, indem es die Regeneration und Funktion dieses Gewebes verbessere.

Rominger (3) steht ebenfalls auf dem Standpunkt, daß A nur da die Infektabwehr stärkt, wo ein A-Mangel in der vorausgehenden Ernährung vorkommt.

Über die Beziehungen des Vitamin-B-Komplexes zur Infektion sind wir weniger gut unterrichtet. Ascoli und Setti glauben, daß es zu einer Steigerung der Bakterienkräfte bei B-frei ernährten Tieren kommt und erklären das die Beri-Beri begleitende Fieber als Infektionsfieber. Auch andere Autoren vermuten, daß B-Mangel bei langwierigen Infektionskrankheiten eine Rolle spielt (Reyher, Dinkin u. a.). Kühnau und Schroeder (19, 20) betonen, daß der Bedarf des antineuritischen Vitamins B_1 bei allen stoffwechselsteigernden Vorgängen und somit auch bei allen fieberhaften Erkrankungen erhöht ist.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß neuerdings maßgebende japanische Autoren auf dem Standpunkt stehen, daß die Beri-Beri durch einen spezifischen Erreger, nach vorangehender Schwächung des Körpers durch die Avitaminose, verursacht wird.

Bekannt ist die Hefeanwendung bei Furunkulose. Rominger (3) erscheint es aber fraglich, ob die gute Wirkung tatsächlich auf dem hohen Vitamin-B-Gehalt oder nicht vielmehr auf einer Änderung der Darmflora durch die Hefe beruht.

Lauber (4, 21) hat bei seinen Untersuchungen durch reichliche Zufuhr von Bierhefe, die den B-Komplex in besonders hohem Maße enthält, keine Beeinflussung der Staphylo- und Streptokokkeninfektion feststellen können.

Die Rolle des B-Stoffes für die Infektion ist also durchaus noch nicht genügend geklärt.

Mehr Bedeutung kommt dem antiskorbutischen Vitamin C zu. Lauber (22) erscheint es, besonders bei bestimmten Infekten, von allen Vitaminen am wichtigsten. Der C-reiche Zitronensaft wird schon lange als Volksheilmittel bei Katarrhen der oberen Luftwege angewendet. Diese Beobachtungen stützen sich auch auf die Erfahrungen bei der Möller-Barlowschen Erkrankung (dem kindlichen Skorbut), bei der ja bekanntlich gehäufte Infekte auftreten und nach Verschwinden der eigentlichen Krankheit auch wieder abklingen. Der echte Skorbut spielt aber heute praktisch gar keine Rolle mehr. Viel wichtiger ist nach Seyderhelm (14) die C-Hypovitaminose — unter allen wohl die häufigste — gekennzeichnet durch Kapillarschädigung, die ihrerseits eine Herabsetzung der Widerstandskraft gegenüber Infekten bedeutet. Die Wichtigkeit der Vitamin-C-

Unterernährung für die Anfälligkeit gegenüber ansteckenden Krankheiten hebt auch Goethlin hervor.

Der Bedarf des Körpers an C-Vitamin ist bei Infektionskrankheiten und besonders bei der Tuberkulose erhöht (Schroeder, 20; Grunke und Otto, 23). Daß bei verschiedenen fieberhaften Infekten — wie Pneumonie, Cystitis, Typhus usw. — außerdem bei Krebs und Diabetes, der Bedarf an C erhöht ist, dafür spricht die Tatsache, daß sich bei diesen Zuständen durch reichliche Zufuhr von Ascorbinsäure (Vitamin C) eine vermehrte Ausscheidung im Harn nicht erzielen läßt, wie dies bei Gesunden die Regel ist (Stepp und Schroeder, 24). Die zusätzliche therapeutische Anwendung von C-Vitamin bei Infektionskrankheiten erhält dadurch eine sichere Grundlage. So stellte auch Gander (25) kürzlich bei Pneumonie eine Senkung des C-Vorrats im Körper fest und kam zu überraschend günstigen Ergebnissen, wenn er bereits am ersten Krankheitstage Vitamin C in die Therapie einführte.

Es ist bekannt, daß C-arm ernährte Tiere der Tuberkulose gegenüber fast schutzlos werden. Hasselbach (26) teilt mit, daß es bei der Lungentuberkulose, besonders bei der fieberhaften Form, ein Vitamin-C-Defizit gibt. Allein mit der Deckung dieses Defizits durch Ascorbinsäure lassen sich gewisse therapeutische Erfolge erzielen.

Frank (9) hat bei grippalen Infekten ausgedehnte Anwendung von Zitronensaft gemacht. Nach Reyher ging die Sterblichkeit an Pyurie nach Einführung einer (B- und) C-Vitamin-Therapie im Säuglingskrankenhaus Berlin-Weißensee von 37,5 % auf 3,4 % zurück, und die Zahl der geheilten Fälle stieg von 29,1 % auf 86,2 %!

Ein Widerspruch zu all diesen Tatsachen scheint es zu sein, daß ziemlich oft der Nachweis geführt werden konnte, daß durch Vitamin-Zusatz — insbesondere C-Zusatz — zu Nährböden das Wachstum von Bakterien gefördert, bzw. ihre Giftigkeit erhöht wird. So stellte z. B. Ehrismann (27) fest, daß Ascorbinsäure das Wachstum obligater Anaerobier begünstigt. Zu entgegengesetzten Ergebnissen kam aber v. Gagyi (28), der mitteilt, daß virulente, pathogene Bakterien dem C-Faktor gegenüber höchste Empfindlichkeit aufweisen, daß Vitamin C eine hemmende Wirkung auf die Bakterienflora des Organismus ausübe und therapeutisch nebst Entgiftung eine virulenzherabsetzende Wirkung auf die Bakterien entfalte, dabei selbst gebunden werde und somit zugrunde gehe. (Diese Beobachtung steht im Einklang mit den herabgesetzten C-Werten während fieberhafter Infektionskrankheiten!) v. Gagyi scheint deshalb die therapeutische Anwendung des Vitamins C bei gewissen Infekten und ansteckenden Krankheiten angezeigt. (Inzwischen liegen schon einige Mitteilungen über gute Erfolge mit dem C-Stoff bei Diphtherie vor.)

Auch Spörl und Pongratz (29) glauben an eine allgemeine Aktivierung der Abwehrkräfte des Körpers nach Ascorbinsäuregaben, weil es dadurch im Laufe von Infektionskrankheiten anscheinend zu einem geringen Antrieb des Leukocytenanstieges kommt.

Japanische Autoren sahen im Tierexperiment starke Abnahme der Widerstandskraft beim Mangel an Vitamin (B und) C. Takahashi (30) nimmt nach seinen Versuchsergebnissen sogar an, daß C-Mangel für die Entstehung der akuten Osteomyelitis eine Bedeutung haben kann!

Aus dem Gesagten ergibt sich deutlich die große Bedeutung des Vitamins C als Schutz bei ansteckenden Krankheiten.

Nach Frank soll auch Mangel an Vitamin D Infektionen ungünstig beeinflussen. Mit dem eigentlichen Vitamin D (Vigantol) wurden nach manchen Autoren bei vielen Infektionskrankheiten wie Pneumonie, Mastitis, Polyarthritis und Tuberkulose teilweise recht gute Erfolge erzielt (zit. nach Frank, 9). Pfannenstiel und Scharlau kamen in Tierversuchen mit dem Vitamin D allein bei der Tuberkulose zu keinem eindeutigen Ergebnis, während bei Zuführung von mehreren Vitaminen, besonders Vitamin B und D, diese Erkrankung in vielen Fällen ausheilte. So gelang es auch Holsen (31), durch gleichzeitige Hefe- und Vigantol-Gaben die Widerstandskraft von Kaninchen gegenüber Staphylokokken in ganz kurzer Zeit zu heben. Die Beurteilung dieser Versuchsergebnisse erfordert aber die größte Zurückhaltung, einmal weil die Folgerungen, die aus Versuchen mit vitaminarm ernährten Tieren gezogen werden, ganz allgemein mit Vorsicht bewertet werden müssen (Rominger) und außerdem, weil in diesen Versuchen gleichzeitig zwei Vitamine in Anwendung gebracht wurden. Dadurch verlieren die Ergebnisse ihren Wert, zumal man heute ein gewisses wechselseitiges Zusammen- und Gegenspiel der Vitamine für wahrscheinlich hält.

Viele Autoren entnehmen aus Tierversuchen, daß das Vitamin D die Widerstandskraft gegen Infekte **nicht** oder nur ganz unbedeutend hebt. Auch nach Green und Mellanby scheint das Vitamin D keine derartigen Fähigkeiten zu besitzen. Rominger (3) spricht dem Vitamin D jegliche antiinfektiöse Eigenschaft ab, und Lauber (22) erscheint es sogar fraglich, ob D im Hinblick auf Infektionen oder Infektabwehr überhaupt eine Bedeutung hat.

Von anderer Seite wird dem Vitamin D jedoch eine günstige Wirkung zugeschrieben, sodaß sich die prophylaktische und therapeutische Anwendung zur Verbesserung der Widerstandsfähigkeit des Körpers empfehlen dürfte. Aus diesem Grunde wird von vielen Autoren auf einen beständigen Gehalt an Vitamin D (neben einem solchen an A) im Lebertran Wert gelegt, dessen Anwendungsgebiet sich zusehends vergrößert. Bekannt sind ja die guten alten Erfahrungen mit Lebertrangaben bei der Tuberkulose. — Ein Lebertranpräparat, das neben den Vitaminen A und D auch noch Zusätze von B und C (in Form von Malz und Orangensaft) enthält, ist das „Sanostol". Über gute Erfolge mit diesem Mittel bei schweren Infektionen berichtet Gottwald (32).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß alle für den Menschen wichtigen Vitamine bei der Infektabwehr eine mehr oder minder große Rolle spielen, wenn auch in erster Linie dem Vitamin A eine

indirekte Schutzwirkung zuzukommen scheint. Selbstverständlich gilt dieselbe Einschränkung, wie sie für Vitamin A bereits hervorgehoben wurde (S. 10), auch für die anderen Vitamine: sie sind **nicht allgemein antiinfektiös** oder die Abwehr im allgemeinen stärkend, sondern nur in dem besonderen Fall des Mangels oder erhöhten Verbrauchs. Für den Arzt besteht also die Aufgabe festzustellen, ob vor der Erkrankung eine einseitige Ernährung vorgelegen hat und weiter, bei diätetischen Verordnungen jede länger dauernde einseitige Kost im Hinblick auf die Infektabwehr zu vermeiden. Ist ein wirklicher Vitaminmangel vorhanden, oder sinkt der Vitamin-„Blutspiegel" während der Erkrankung herab (C-Hypovitaminose!), dann kann man durch Zuführung der rein dargestellten Vitamine oder durch entsprechende Nahrung die Abwehrkräfte des Körpers außerordentlich steigern. Unter den erwähnten Voraussetzungen und Einschränkungen hat man jetzt also Mittel in der Hand. die man im gegebenen Fall dem Kranken nicht vorenthalten darf.

Eng verknüpft mit der Infektion des Körpers oder einer Wunde ist häufig eine Verzögerung der Wundheilung. Es ist deshalb nicht erstaunlich, daß sich viele Autoren gute Erfolge bei der Verwendung der Vitamine auch zur Beschleunigung der Wundheilung versprachen. Das hat um so mehr Berechtigung, als die Wundversorgung hauptsächlich die Aufgabe hat, die Widerstands- und die Abwehr-, die Wiederaufbau- und Heilkraft des lebenden Gewebes zu fördern und nicht etwa gar zu stören, denn man hat lange Zeit zu sehr den Nachdruck darauf gelegt, die Keime zu töten. Dieser Bedingung werden die Vitamine in jeder Hinsicht gerecht. Selbstverständlich ist diese Art der Wundbehandlung nur als unterstützend aufzufassen, im allgemeinen dürfen die chirurgischen Grundsätze nicht vernachlässigt werden. Stets ist auch nach der Ursache der sechlechten Heilungsneigung einer Wunde zu suchen (Diabetes, ulcus cruris varicosum etc.).

Man weiß schon lange, daß bei A- und Hypovitaminosen die Wundheilung verzögert ist. Aber nicht nur bei solchen Mangelzuständen, sondern überhaupt sollen die Vitamine für den Ablauf des Wundheilungsvorganges eine große Rolle spielen.

Auf Grund äußerst zahlreicher experimenteller und klinischer Beobachtungen glaubt Lauber (33) behaupten zu können, daß durchaus die Möglichkeit bestände, bei schlecht heilenden Geschwüren, großen postoperativen Wunden und dergl. durch perorale Zufuhr der Vitamine A und D einen günstigen Einfluß auf die Regeneration und Epithelialisierung auszuüben. Die Wirkung begründet Lauber mit einer wahrscheinlichen Änderung des Zellstoffwechsels. Übereinstimmend mit dieser Vermutung berichtete Traxl (34) in der Wiener Ärzte-Gesellschaft über die Beeinflussung der Atmung von Blutzellen durch Lebertran. Er konnte mit Hilfe der Warburgschen Methode eine Steigerung der Atmung um 420% feststellen! Er konnte weiter zeigen, daß nach Erhitzen des Lebertrans eine so hochgradige Atmungssteigerung ausblieb. (Es scheint dem-

nach, daß diese Wirkung an thermolabile Bestandteile des Lebertrans gebunden ist, von denen z. B. einer das D-Vitamin ist.) Schon 1926 konnte Bisceglie (35) nachweisen, daß Gewebskulturen in vitro größeres Wachstum als Kontrollkulturen zeigten, wenn in dem Plasma A-Vitamin vorhanden war, und in neuerer Zeit berichten Nordmann und Höger (36) über die wachstumsanregende Wirkung der Vitamine in der Gewebskultur.

Im Jahre 1933 stellte Lauber (37) neuerliche Versuche an Ratten an, denen er auf dem Rücken Wunden von bestimmter Größe beibrachte und gleichzeitig die damals bereits dosierbaren Vitamine A und D mit der Magensonde verabfolgte. Bei Verfütterung der Vitamine B und C (deren Dosierung aber ungenau war) war gegenüber den Kontrolltieren kein Unterschied bezüglich der Wundheilung festzustellen. Auch nach Fütterung des Vitamins D zeigte sich kein nennenswerter Unterschied gegenüber den unbehandelten Tieren. Lediglich das Vitamin A übte einen großen Einfluß auf die Wundheilung aus, und zwar wirkte es nur in kleinen Dosen auffallend beschleunigend, bei Steigerung der Dosis war kein Unterschied vorhanden, und bei der A-Hypervitaminose wurde eine deutliche Verzögerung gefunden. (Die Tiere gingen sogar häufig frühzeitig zugrunde. Lauber fand dann regelmäßig degenerative Veränderungen an den verschiedensten Organen, vor allem an der Leber. v. Drigalski [38] konnte einwandfrei nachweisen, daß alle diese Schäden durch die A-Hypervitaminose verursacht wurden, und nicht etwa durch die das Vitamin A begleitenden Öle.)

Da die Wirkung der Vitamine bei der Wundheilung, in erster Linie des A als „Epithelschutzvitamin", offensichtlich in der **örtlichen** Abwehr der Infektionserreger (vgl. S. 11) neben der starken Anregung zur **örtlichen** Regeneration liegt, so lag der Gedanke nahe, die zur Wundheilung verwendeten Vitamine auch **am Ort der Wunde** anzuwenden.

Lauber (39) kam in weiteren Tierversuchen allerdings zunächst zu dem Schluß, daß das Vitamin A (in öliger Lösung) bei der örtlichen Anwendung keine Beschleunigung der Heilungsdauer hervorrufe. Die Vitamine B_1 und C bewirkten erst in stärkerer Dosierung eine geringe Verkürzung, Vitamin D, nur in geringer Konzentration, in den meisten Fällen eine mäßig starke Beschleunigung der Heilung.

Zu ganz anderen Ergebnissen kamen dann Lauber und Rocholl (40), als sie bei der Fortsetzung dieser Versuche die Vitamine in Salbenform verabreichten. Den größten Wert haben die Autoren dabei auf die Salbengrundlagen gelegt und die wichtige Feststellung gemacht, daß sämtliche untersuchten Salbengrundlagen die Wundheilung, teilweise sogar ganz beträchtlich, verzögerten. Bei Zusatz der Vitamine B_1 und D (Vigantolsalben), in verschiedenen Stärken, ergaben sich immer deutliche Verzögerungen, und bei Zusatz des Vitamins C fiel ein allgemeines schweres Krankheitsbild aller damit behandelten Tiere auf! Aber das Vitamin A, in Verbin-

dung mit einer Cholesterin-Salbengrundlage, übte in mittleren und kleinen Dosen einen günstigen Einfluß auf die Wundheilung aus. In großen Dosen und gemeinsam mit einer Vaselin-Lanolin-Salbengrundlage wirkte es aber leicht hemmend. (Daraus soll auch die Bedeutung der Salbengrundlage klar hervorgehen.) Die Autoren zeigten weiter, daß die Cholesterin-Salbengrundlage an sich nicht beschleunigend wirkt, sodaß es sich bei der schnelleren Heilung mit der vitaminhaltigen Salbe nach Lauber um eine direkte Vitaminwirkung handeln soll. Die beobachteten Verschiedenheiten könnten nach diesen Angaben also nur durch eine Förderung bzw. Behinderung der Resorption des Vitamins A erklärt werden — nebenbei eines in der vorher erwähnten Arbeit als unwirksam bezeichneten Vitamins —. Daß in dieser Hinsicht derartig große Unterschiede in der Wirkung der genannten Salbengrundlagen bestehen sollen, erscheint v. Drigalski (41) zum mindesten zweifelhaft, zumal beide Salben sich auch chemisch nahestehen. Auch aus mehreren anderen Gründen (z. B. wird das von Lauber verwendete Vitamin-A-Präparat irrtümlich als reines Vitamin angesprochen, obwohl es ein Lebertrankonzentrat ist usw.) erscheinen diesem Autor die von Lauber und Rocholl gezogenen weittragenden Schlüsse auf die Wundheilung nicht genügend begründet.

Lauber (21) prüfte auch einige wichtige, bei der Wundheilung bisher gebrauchte Salben auf ihre Wirkungsweise mit und ohne Vitaminzusatz. Die empfohlenen Wundsalben zeigten im Tierversuch alle eine mehr oder weniger starke Verzögerung. Wurde „Vogan" (A) hinzugesetzt, so heilten die Wunden im Vergleich zu den entsprechenden Salben ohne „Vogan" schneller, aber im Vergleich mit den unbehandelten Tieren war doch eine einwandfreie Verzögerung vorhanden! Ebenfalls stellte Lauber eine meist sehr hochgradige Verlangsamung der Heilung durch sämtliche Lebertransalben fest. (Der Ausfall dieser Untersuchungen stimmt durchaus nicht mit der Tatsache überein, daß Löhr gerade mit der Lebertransalbe ausgezeichnete Wundheilungen beim Menschen erzielt! S. S. 19.)

Lauber (21) kommt nach seinen vielen Tierversuchen zu dem Schluß, „daß wir in der Tat in dem Vitamin A einen Faktor besitzen, der außerordentlich günstig auf die Haut, insbesondere auf das Epithel wirkt. Es scheint bei der Regeneration ein vermehrtes Bedürfnis an diesem Vitamin vorzuliegen, und vielleicht läßt sich manche sehr langsame Wundheilung durch einen relativen Vitamin-A-Mangel erklären".

Eine Klärung für die günstige Wirkung des Vitamin A geben vielleicht die Untersuchungen von Jusatz, die inzwischen von Wendt bestätigt wurden. Jusatz (17) fand, daß der Cholesterinspiegel im Blut bei Kaninchen nach A-Gaben ganz wesentlich steigt. Andererseits wissen wir aber, daß gerade die Haut im Cholesterinhaushalt eine große Rolle spielt. Es wäre denkbar, daß es durch das Vitamin A zu einer Anreicherung von Cholesterin in der Haut kommt, das seinerseits regenerationsfördernd wirken könnte.

Daß auch das Vitamin D die Wundheilung günstig beeinflußt, schließt Kemmler (42) aus seinen ausgedehnten Versuchen an Hautwunden von Kaninchen. Er stellte fest, daß durch Bestreichen der Wunden mit Lösungen von bestrahltem Ergosterin die Heilung beschleunigt wird, was er auch histologisch nachweisen konnte. Allgemeinschäden der Tiere beobachtete er bei der Oberflächenbehandlung nicht. (Diese traten aber regelmäßig bei Einspritzungen in die inneren Organe auf. Tamann sah schwere Störungen der Wundheilung bei Kaninchen, wenn er sehr große Dosen „Vigantol" peroral zuführte.) Aber Kemmler selbst schränkt seine Feststellungen schon dadurch sehr ein, daß er zugibt, die wachstumsbeschleunigende Wirkung beruhe nicht allein auf dem Vitamin D, da die käuflichen Vigantollösungen eine stärkere Wirkung aufwiesen als Lösungen des kristallinisch reinen Vitamins. Nach seiner Ansicht wirken vielleicht die Peroxyde der Vigantollösungen mit.

Das Verhalten der Wundheilung unter dem Einfluß des Vitamins C, der Ascorbinsäure, ist ebenfalls von einigen Forschern gesondert untersucht worden.

(Neben der allgemeinen Aufgabe der Regulierung des Zellstoffwechsels, die allen Vitaminen gleichermaßen obliegt, spricht man heute jedem Vitamin eine gesonderte Funktion zu. So glaubt man, daß Vitamin A eine Beziehung zum äußeren Keimblatt hat. Damit würde seine Schutzfunktion für das Epithel eine gute Erklärung finden! Ebenso nimmt man an, daß dem Vitamin C eine besondere Rolle für die Gesunderhaltung der Organe des mittleren Keimblattes, d. h. also in erster Linie Binde- und Knochengewebe und Blut, zufällt.)

Im Einklang damit stehen die Untersuchungsergebnisse von v. Jeney und v. Korpàssy (43), die die Wundheilung bei Skorbut-Meerschweinchen beobachteten. Wenn den Tieren tiefgehende Verletzungen beigebracht wurden, so nahm die Neubildung der Epidermis einen ungestörten Verlauf. Schwer gestört war jedoch die Regeneration des Binde- und Knochengewebes. Es kam zwar zur Bildung von Granulations- (bzw. jungem Binde-) Gewebe, aber dieses war unfähig, die Verklebung der Wundränder herbeizuführen. Die Ursache war in der mangelhaften Bildung von kollagenen Fasern und Gefäßkeimen zu suchen. Skorbuttiere, die mit Vitamin C behandelt worden waren, zeigten bei der Heilung der Hautwunden ein der Norm vollkommen ähnliches Verhalten. Obwohl die Wundheilung normaler Tiere durch die Behandlung mit Vitamin C nicht wesentlich beeinflußt wurde, nehmen die Autoren an, daß es in der menschlichen Pathologie auch ohne deutliche Anzeichen des Skorbuts Fälle gibt, bei denen die langsam fortschreitende Heilung von Wunden durch Vitamin C gefördert werden könnte.

Einen Widerspruch zu diesen Beobachtungen bilden wieder die Mitteilungen von Proto (44), nach dem das Vitamin C weder bei lokaler noch bei peroraler Darreichung eine Wirkung auf Wunden ausübte, während die Vitamine A und D, ganz besonders A, bei ört-

licher Anwendung auf Hautwunden sehr günstig wirkten. Zu abermals anderen Ergebnissen kam Padula (45) in seinen Tierversuchen.

Überblickt man die Schlüsse, die die verschiedenen Autoren aus ihren Beobachtungen am Tier gezogen haben, so sind die verwirrenden Widersprüche nicht hinwegzuleugnen. Am gesichertsten scheint noch die Beziehung des Vitamins A zur Wundheilung zu sein. Viel klarer und eindrucksvoller sind dagegen die Erfahrungen, die man bei der örtlichen Anwendung der Vitamine zur Beschleunigung der Wundheilung beim Menschen gemacht hat.

Auf Grund von theoretischen Erwägungen nimmt Sàndor (46) an, daß der Bedarf an A-Vitamin in den Wunden, hauptsächlich in infizierten, größer ist als unter normalen Verhältnissen. Deshalb füllt er Wundhöhlen aller Art, evtl. nach Ausschneiden des verletzten Teiles, mit einer Salbe, die A-Vitamin enthält, aus und legt ohne weiteres Verbandszeug eine Gipsbinde an. Die Ergebnisse sind ausgezeichnet. Ausgebreitete Verbrennungen zweiten Grades heilen in 10—14 Tagen reaktionslos, schwere Hand-, Sehnen-, Gelenk- und Kopfverletzungen heilen oft per primam. Bei eiternden und infizierten Wunden ist ihre rasche Reinigung und die lebhafte, gute Granulationsbildung auffallend. A. O. stellen Horn und Sàndor (47) nochmals fest, daß A-vitaminhaltiges Öl oder Salbe die Wunde nicht etwa reizt, sondern den Heilungsvorgang fördert durch schnellere Granulationsbildung und Hemmung der sekundären Infektion, Einschmelzung nekrotischer Teile und schnellere Überhäutung der Wunden.

Auch Zoltàn (48) nimmt an, daß die Vitamine die Widerstandskraft der Gewebe und Zellen auf irgendeine Weise verstärken, vielleicht durch eine Stoffwechselerhöhung (vgl. Traxl, S. 14) und so ein Weitergreifen der Infektion verhindern. Da die Wirkungen der peroralen A- und D-Vitamingaben — B und C sind nach Zoltàns Meinung bei der Wundheilung ohne Bedeutung — bei eitrigen Erkrankungen nicht einwandfrei zu ermitteln sind, wendet er diese örtlich in dem infizierten Gewebe an. Der Autor benutzt an der Budapester Klinik ein Lebertran-Präparat, das noch mit Carotin (Provitamin A) und bestrahltem Ergosterin (Vitamin D) angereichert ist. Nach tiefer Freilegung des eitrig-infizierten Gebietes und Entfernung des schon eingeschmolzenen Gewebes wird die Wunde reichlich mit dem Öl ausgegossen und mit Vaselingaze bedeckt. Das Verfahren wird angewendet bei Panaritien (cutaneum, tendineum, ossale), Furunkeln, Abszessen, Sehnenscheidenentzündungen, Nackenkarbunkeln, Phlegmonen, Mastitiden und bei schlecht granulierenden Wunden. Auch Verbrennungswunden ersten und zweiten Grades werden mit der Vitaminsalbe bedeckt. In allen Fällen sah der Autor bis jetzt tadellose aseptische Heilungen und gute kosmetische Ergebnisse (nach Verbrennungen, fast ungestörte Beweglichkeit nach Tendovaginitiden etc.) bei verkürzter Heilungsdauer. Zoltàn betont aber ausdrücklich, daß von der zu rechter Zeit und mit entsprechender Sorgfalt

ausgeführten chirurgischen Behandlung in keinem Fall abgesehen werden darf, da nur auf diesem Wege der Körper vor der allgemeinen Infektion bewahrt und eine restlose Heilung herbeigeführt werden kann. Der Autor behauptet nicht etwa, daß eine Nichtanwendung der „Vitamin-Behandlung" irgendwelche schweren Folgen für den Patienten haben könne, doch biete diese „Vorteile im Krankheitsverlauf, die man nicht ungenützt lassen" solle.

Balachowski (49) hält ebenfalls bei verschiedenen örtlichen Erkrankungen und Verletzungen einen Vitaminmangel für möglich. Er erzielte durch direkte Einführung von Carotin (Provitamin A) in den Krankheitsherd sehr rasche Heilungen und oft eine auffällige schmerzstillende Wirkung. Gute Erfolge wurden gesehen bei oberflächlichen Augenerkrankungen, bei Haut- und Schleimhautentzündungen (Anal- und Mammafissuren) sowie bei Verbrennungen und Erfrierungen.

In Deutschland ist die Wirkung der Vitamine auf die Wundheilung bei örtlicher Anwendung in erster Linie von W. Löhr untersucht worden. Löhr hatte die Beobachtung gemacht, daß die Verabreichung von Lebertran, der ja bekanntlich die Vitamine A und D in reichlicher Menge enthält, bei Schwerkranken dazu beitrug, den allgemeinen Zustand zu heben und Wunden schneller zur Heilung zu bringen. Daraufhin hat er in Tausenden von Fällen eine Lebertransalbe, **„Unguentolan"**, zur örtlichen Behandlung von Wunden angewendet, nachdem Löhr und Treusch (50) in ausgiebigen Untersuchungen gezeigt hatten, daß Lebertran bakteriologisch eine ausgesprochen wachstumshemmende Wirkung entfaltet, wie ja überhaupt die meisten Öle, auch die nicht sterilisierten, keimfrei sind, obwohl sie die Fähigkeit, die Bakterien am Wachstum zu hindern, viel weniger besitzen als der Lebertran. (Deshalb werden die zum Lebertran hinzugesetzten Salbengrundlagen sterilisiert und ständig bakteriologisch kontrolliert!) v. Drigalski (51) stellte fest, daß irgendeine erhebliche Vermehrung eingebrachter Keime, und zwar besonders der gefürchteten Erdbakterien, im Lebertran nicht stattfindet. Die Keime ruhen offenbar und gehen damit allmählichem Schwund entgegen. Dieser Autor erwägt auch die Möglichkeit, daß der Tran „kein geeignetes Vehikel für gelöste Stoffe wie Toxine" darstellt. Beides würde erklären, daß alles, was man als schwere Giftwirkung bei infizierten Wunden kennt, bei den nach Löhr Behandelten ausbleibt: Fieber, Toxinwirkung in der Wunde und von der Wunde ausgehende allgemeine Beeinträchtigung.

Im Gegensatz dazu kam Gärtzen (52) zu dem Ergebnis, daß keins der von ihm untersuchten Fette eine baktericide Wirkung entfaltete. Auch der Lebertran konnte die Entwicklung der Bakterien nicht verhindern, eine Wachstumshemmung ließ sich nicht feststellen. Nach diesem Autor kann daher die Wirksamkeit des Trans nicht auf keimtötende Faktoren zurückgeführt werden. Löhr (53) selbst fand bei der bakteriologischen Untersuchung des Wundsekrets unter der Lebertransalbendecke in der Eiteremulsion auch Bakterien, die also

offenbar noch leben konnten. Löhr ist aber der Meinung, daß die Bakterienflora auf einer solchen granulierenden Schicht irgendwie von ihrer Angriffsfähigkeit einbüßt, sei es nun dadurch, daß das Wachstum durch die Ölmantelumhüllung gehemmt wird, sei es dadurch, daß das von den Keimen gebildete Gift irgendwie zerstört wird. Der biologische Beweis für diese Behauptungen ist, daß eine vorher schmierig belegte Wundfläche sich unter der Lebertransalbenbehandlung in allerkürzester Zeit reinigt, ein frisches Aussehen gewinnt und, daß gegen die Giftwirkung hochempfindliche Gewebe (wie z. B. der seitliche Epithelrand) ein ausgezeichnetes Wachstum zeigen.

Die Erfahrung hat auch gelehrt, daß selbst ungeheure Mengen von Tran, auf große Wundflächen gebracht, keine Vergiftungserscheinungen auslösen, wie man es nach einigen Ergebnissen aus Tierversuchen hätte annehmen können.

Aus alledem geht hervor, daß der Lebertran keinesfalls eine schädigende Wirkung auf die Wunde ausüben kann. Er ist vielmehr ein allen biologischen Anforderungen gerecht werdendes Heilmittel und verstärkt den Abwehrkampf des Gewebes.

Das nach Löhrs Angaben hergestellte „Unguentolan" ist ein Dorschlebertran-Präparat, das einen hohen, feststehenden Gehalt an Vitaminen A und D besitzt. Löhr selbst ist der Ansicht, daß die bei der äußeren Wundheilung mit dem Tran erzielten Erfolge auf seinen Vitamingehalt zurückgeführt werden müssen (55). „Es ist naheliegend, den zu starker Tätigkeit anfachenden Reiz des Lebertrans auf das Gewebe mesenchymaler Abkunft auf das Vitamin D zurückzuführen und die Anregung des Lebertrans auf die Epithelregeneration auf die Anwesenheit des Vitamins A zu beziehen." (53) Es kommt also darauf an, eine **„parenterale Vitamin-Therapie der Wunde"** zu treiben (50).

Obgleich die Lebertransalbe einen ihr eigenen enormen Wachstumsreiz auf sämtliche Gewebsarten ausübt, verfolgt Löhr gleichzeitig den Grundsatz, die Wunde in Ruhe zu lassen, keine Drains und Dochte anzuwenden und den Verband so selten wie möglich zu wechseln, um die Granulationen nicht zu stören. Löhr betont aber immer wieder, daß die Lebertransalbenbehandlung nur dann Zweck hat, wenn die Infektion als solche gebrochen ist, und es sich darum handelt, das Gewebe zu stärkster Heilung anzuregen. Der Autor tritt der Auffassung strengstens entgegen, daß das Auflegen von Tran auf eine entzündete Wunde imstande sei, eine heftige Infektion zu brechen. Auf keinen Fall darf man die notwendigen chirurgischen Maßnahmen vergessen oder gar absichtlich vernachlässigen! Sowohl frische als auch infizierte Wunden und phlegmonöse Prozesse müssen zuerst sorgfältig chirurgisch behandelt werden, dann aber soll der weitere Heilvorgang (unter der Salbe) möglichst unangetastet bleiben. Löhr legt großen Wert auf die Reinheit und Unverfälschtheit des Trans, dem irgendwelche neuen chemischen Bestandteile nicht hinzugesetzt werden dürfen. Der naturreine Lebertran in Form des „Un-

guentolan" wird auf die Wundflächen gebracht, die die Fähigkeit der Resorption besitzen, wie wir besonders durch v. Gazas Arbeiten wissen.

Der Lebertran schmilzt auf der Wunde allmählich ein, das Öl dringt in alle Buchten und durchtränkt das nekrotische und auch nekrobiotische Gewebe, welches ganz außerordentlich schnell dem Zerfall und der Selbstauflösung anheimfällt. Es kommt zu einer starken Eiterbildung, ausgehend von einer üppig wuchernden Granulationsfläche. Neben dieser reinigenden Wirkung regt der Tran zugleich, wie schon erwähnt, die Regeneration im Gewebe an, sodaß in den so behandelten Fällen stets gute Wiederherstellungen erzielt werden. Es gelingt ohne Ätzung der Granulationen oder sonstige chemische und physikalische Maßnahmen, ohne Berührung der Granulationen, nicht nur große Defekte mit Granulationen auszufüllen, sondern diese über weite Strecken hinaus auch zu epithelialisieren, sodaß Transplantationen überflüssig werden.

Auf dem Mitteldeutschen Chirurgen-Kongreß im Dezember 1932 berichtete Löhr zum ersten Mal über die Verwendung des rohen, unveränderten Lebertrans in der Wundbehandlung auf den verschiedensten Gebieten der Chirurgie und gab einen Überblick darüber, wo sich der Lebertran, teils in Salbenform, teil in Form des sog. Lebertran-Gipsverbandes bewährt hat. (Die Anwendungsmöglichkeit des Gipsverbandes hängt von dem Grade der Heftigkeit der Infektion ab: er ist angezeigt bei frischen Verletzungen, die praktisch als nicht infiziert anzusehen sind, außerdem bei schlechten Durchblutungsverhältnissen, wie z. B. bei einem chronischen Beingeschwür; nicht angezeigt ist der Gips z. B. bei einem noch entzündeten Panaritium. Dagegen kann man nach der überwundenen Infektion eines Panaritiums, nach Ausräumung eines Abszesses oder einer Phlegmone mit Messer oder Thermokauter den Lebertran zur schnelleren Regeneration und Bildung einer guten Narbe selbstverständlich heranziehen.)

Auf der 47. Tagung des Nordwestdeutschen Chirurgen-Kongresses trug Löhr (54) später über seine ausgezeichneten Erfolge bei der Behandlung frischer Hand- und Fußverletzungen mit dem Lebertran-Gipsverfahren vor, und auf der 58. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, im April 1934, berichtete Löhr (55), daß er wundervolle Heilungen bei frischen Industrieverletzungen (vor allem Eisenindustrie) sah, wenn er nach der üblichen Reinigung der Wunde (Beseitigung der Schmutzteile) bei möglichster Vermeidung der Naht die Wunde mit einer dicken Schicht Lebertran bedeckte und darüber einen Gipsverband anlegte. Gewöhnlich waren die Wunden schon nach 14 Tagen verheilt! Grob erdverschmutzte und hochinfektiöse Wunden wurden niemals primär mit Tran bedeckt, sondern zunächst gesäubert und mit Rivanolverbänden versehen, um erst einmal die Wundinfektion niederzukämpfen. Später wurden dann zur Erzielung einer schnelleren Heilung und einer schönen Narbe Lebertranverbände angewendet. Mit Vorteil wurde die Salbe auch verwen-

det bei allen chronischen Wunden mit großen Gewebslücken der verschiedensten Art (Ulcus cruris, Decubitus) und nach phlegmonösen Prozessen. Tadellose Heilungen sah L ö h r weiter bei komplizierten Frakturen mit so riesigen Defekten, daß eine Deckung zunächst nicht möglich erschien, wenn die Wundhöhlen nach sorgfältiger Säuberung (selbstverständlich auch Serumprophylaxe gegen Tetanus und Gasödem) mit Lebertran ausgefüllt wurden und darüber ein ungefensterter Gipsverband angelegt wurde.

Bei bereits ausgebrochenem Gasbrand (56) werden tiefe Schnitte angelegt, die zerfetzten Fleischwunden mit Tran ausgegossen und gleichzeitig eine intensive Serumtherapie betrieben. (Die Anlegung des Gipsverbandes nach überstandener Infektion wird von Fall zu Fall entschieden.) Da die durch Gasbrand Gefährdeten an Zahl immer mehr zunehmen (Motorrad- und Automobilunfälle!), so ist es wesentlich zu wissen, daß L ö h r von 21 Patienten nicht einen verloren hat (!), nur einmal gezwungen war zu amputieren und schier unüberbrückbar erscheinende Lücken sich überhäuten sah. Sogar die Funktion der schwerverletzten Glieder wurde wiederhergestellt.

Nach Röntgenverbrennungen, schweren Zertrümmerungsverletzungen, wie z. B. verschmutzten Gehirnwunden mit Schädel- und Weichteilverletzungen durch Beilhiebe, auch beim Hineinbringen des Lebertrans in tiefe Wundtrichter (Bauchchirurgie, Abszeßhöhlen) wurden hervorragende Ergebnisse erzielt.

Die Behandlung großer, flächenhafter Verbrennungen ersten, zweiten und dritten Grades mit Lebertran erscheint L ö h r (57) ein Verfahren, das „das Heilprinzip, welches uns bei der lokalen Behandlung von Verbrennungen vorschwebt, in guter Weise löst und allen Forderungen nahezu gerecht wird. Es gelingt zwar hiermit auch nicht, bei schwersten Verbrennungen die Patienten vor dem primären Shocktode zu bewahren, ebensowenig wie das mit allen anderen Methoden gelingt. Wohl aber erreicht man es, die sekundäre Infektion großer Wundflächen zu beherrschen, eine außerordentlich schnelle Reinigung der Wunden zu erzielen und selbst über große Flächen eine Epithelialisierung zu erzwingen, wie wir sie sonst noch nicht gesehen haben". Ein großer Vorteil ist auch hier die Schmerzlosigkeit der Behandlung. Der Verbandswechsel geschieht in der Salbenlage, die Granulationen werden überhaupt nicht berührt. Narkosen fallen deshalb ganz weg, und Betäubungsmittel werden nur in geringster Menge benötigt. Die gefürchteten Spättodesfälle durch Vergiftung bei Riesenbrandwunden dritten Grades hat L ö h r nicht gesehen. Jede weitere chirurgische Maßnahme, wie z. B. Transplantationen, erübrigt sich! Niemals wurden unter dieser Behandlung schwere Keloide beobachtet. (Brandwunden zweiten Grades werden grundsätzlich mit dem Gipsverband behandelt, bei solchen dritten Grades werden die Patienten in sterile Tücher gelegt, die fingerdick mit Salbe bedeckt sind.) Auf diese Weise werden ideale Heilungen erzielt bei schwersten Heißmangelverletzungen (mit Verlust sämtlicher Weichteile), großen Verbrennungsgeschwüren nach Säuren- und

Laugenverätzungen, bei Explosions-, Benzin- und Starkstromverbrennungen. Oft bleiben kaum sichtbare Narben zurück! Auch bei Brandwunden im Gesicht, wo z. B. Tannin nicht verwendet werden kann, leistet der Lebertran Gutes. — Auf der 26. Mitteldeutschen Chirurgen-Tagung im Juni 1936 wies L ö h r (58) nochmals auf seine hervorragenden Erfolge mit dem angegebenen Verfahren bei Verbrennungen und Verätzungen hin.

Schlecht heilende, geschwürige Gliedmaßenstümpfe mit großen Gewebslücken (nach Amputationen, Verkohlung und Erfrierung) heilen unter dem Lebertran-Gipsverband schnell ab (59). Flächenhafte Amputationsstumpfwunden heilen nicht nur gut, es fallen auch Plastiken sowie Nachamputationen weg, da sich Kronensequester glatt abstoßen. Man erhält besonders gut gepolsterte und schöne Stümpfe. (Die Amputationsstumpfbehandlung verdient vor allen Dingen Anwendung bei schwachen, in ihrem Allgemeinzustand sehr heruntergekommenen Patienten. Es kommen also hauptsächlich schlecht heilende Stümpfe bei arteriosklerotischem und diabetischem Brand in Frage.) Die abzusetzenden Glieder können weitgehend erhalten werden, was besonders bei Finger- und Fußverletzungen nicht ohne Bedeutung ist.

Über die Erfolge mit dem L ö h r schen Lebertranverfahren liegen von den verschiedensten Seiten zustimmende Urteile vor.

So lobte S e i f f e r t (60) die neue Behandlungsart auf dem 48. Nordwestdeutschen Chirurgen-Kongreß. Er erzielt mit der Lebertransalbe (ohne den ruhigstellenden Gipsverband) bedeutend abgekürzte und ausgezeichnete kosmetische und funktionelle Heilungen bei Panaritien, Furunkeln und Karbunkeln.

S c h a e r (61) hat dieselben guten Erfahrungen mit „Unguentolan" gemacht, fordert aber bei gleichzeitiger Gipsverbandbehandlung genaue ärztliche Überwachung.

Z u e l z e r (62) zieht den Lebertran anderen epithelanregenden Salben außer wegen seiner einfachen Anwendungsart und seiner Billigkeit deshalb vor, weil er ihm auch eine desinfizierende Wirkung zuschreibt. Er behandelt erfolgreich Quetsch-Rißwunden, schlecht heilende, in die Tiefe gehende Wundflächen, Dekubitalgeschwüre und größere Hautlücken nach Operationen.

Nach F l i m m (58, 63) ergeben die Dauerheilungen alter Fingerkuppenverletzungen, behandelt nach dem L ö h r schen Verfahren, bei Nachuntersuchungen (nach 1—3 Jahren) „in einem hohen Prozentsatz eine funktionelle Bewährung des Regenerates". Es wurde durchweg ohne Transplantationen und plastische Eingriffe (und damit verbundener Weichteil- und Knochenopferung) eine überraschend gute Formbildung der Fingerkuppen erzielt. Es fehlten auch, mit wenigen Ausnahmen, die sonst so gefürchteten hochempfindlichen Neurome, trophische Geschwüre und Keloide. Niemals trat unter dem Gips eine Infektion (Panaritium oder Phlegmone) auf. Die Unterpolsterung und Nervenversorgung der Kuppen war hervorragend.

Auch Dziembowski (64) empfiehlt den Lebertran zur Wundbehandlung, besonders der Hände und Finger, Füße und Zehen. Er erzielt damit viel bessere Resultate als durch chirurgische Eingriffe (Abtragungen, Plastik, Transplantation), die er alle seit Anwendung des Lebertrans verlassen hat.

Kraemer (65) sieht mit „Unguentolan" ausgezeichnete Wundheilungen bei Geisteskranken. Erstaunliches leistet diese Salbe bei trophischen Geschwüren (von 2-Markstück-Größe!) bei Paralytikern und bei Brandwunden von Schizophrenen, Katatonikern usw. Es bleiben weiche, kaum sichtbare Narben zurück.

Sehr begeistert äußert sich der Engländer Steel (66) über die Lebertran-Methode, die er in erster Linie bei schwersten Verbrennungen, dann aber auch bei schlaffen Ulcerationen, tiefen Schürfwunden und schwer heilenden Fistelgängen anwendet. Auf die Ruhigstellung im Gipsverband verzichtet Steel überhaupt.

Oppolzer (34) berichtete in der Wiener Ärzte-Gesellschaft über sehr gute Heilungen bei großen postoperativen Hautdefekten, Röntgen- und Beingeschwüren, wenn als Wundverband Lebertran (mit 1 % Vigantolzusatz) verwendet wurde. Es kam mit diesem Verband sogar zum Verschluß von Wunden nach Sarkom-Operationen, bei denen die Wundfläche von Sarkom-Gewebe gebildet wurde, also Wunden mit denkbar schlechter Heilungsneigung! Bemerkenswert ist, daß es trotz Vorliegen von Sarkom in den Wunden zu einer auffallend gesunden Granulationsbildung und Epithelialisierung kam. (Die gesunden Granulationen wurden also so stark angeregt, daß sie sogar das Sarkomgewebe überwucherten!) Sgalitzer und Fuchs, der gesunde Granulationen bei tuberkulösen Geschwüren sah, bestätigten die günstigen Ergebnisse.

Nachdem Herfarth (58, 67) das „Unguentolan" in fast sämtlichen von Löhr angegebenen Anwendungsgebieten mit gutem Erfolg durchuntersucht hatte, entschloß er sich, diese Salbe auch bei penetrierenden Verletzungen großer Gelenke zur Gelenkfüllung zu benutzen. Die Ergebnisse sind hervorragend! In allen Fällen, in denen es sich um recht schwere, verschmutzte Eröffnungen von Knie- und Ellenbogengelenken handelte, traten keine Gelenkvereiterungen auf, sondern es kam schnell zur primären Wundheilung und zu restloser funktioneller Wiederherstellung.

Auch Hartleib (68) hat im Gegensatz zu anderen Methoden bei Kniegelenkempyemen, nach vorangehender Gelenkeröffnung zum Eiterabfluß (ohne Resektion!), jedesmal gute Heilungen mit erhaltener Funktion gesehen, wenn er in das Gelenk „Unguentolan" einspritzte und dann das Glied ruhigstellte. Zunächst dringend erscheinende Absetzungen konnten vermieden werden!

Strauß (69) wendet das „Unguentolan" erfolgreich an bei Verbrennungen, tiefliegenden Verletzungen, großen Höhlenbildungen und Fistelgängen, großen Dekubital- und Krampfadergeschwüren. Im Vordergrund des Verfahrens stehen nach Strauß die weitgehende

Schmerzausschaltung beim Verbandwechsel und das Überflüssigwerden von Drains.

Jencio (70) erzielt mit „Unguentolan" ebenfalls verblüffende Wiederherstellungen und glaubt an seine gute Brauchbarkeit (bei nicht erdverschmutzten Wunden) auf dem Truppenverbandplatz, also im Kriegsfall. Das Tetanus- und Anaerobierserum hält er nicht für überflüssig.

Bosse (71, 72), der den fixierenden Lebertranverband Löhrs für einen „epochemachenden Fortschritt" hält, mußte bei dem Reinsdorfer Sprengstoffunglück eine große Anzahl schwer infizierter, komplizierter Beinbrüche mit Eröffnung von Fuß-, Knie- und Hüftgelenken, weit klaffender Muskel- und Sehnenverletzungen, vieler infizierter Haut-, vor allem Gesichts- und Schädelwunden, darunter Totalskalpierungen, und Verbrennungen schlimmster Art behandeln. Auf die genaue Friedrichsche Wundversorgung der zerfetzten und verschmutzten Wundflächen mußte aus Zeitmangel verzichtet werden! (Sie scheint also zum Erfolge, wie Bosse meint, nicht immer notwendig zu sein!) Die nur grob gereinigten Wunden wurden mit Lebertransalbe ausgefüllt und darüber ein ruhigstellender Verband angelegt. Bosse selbst sagt von den Ergebnissen: „Das habe ich noch niemals, weder im Kriege, noch bei früheren Explosionsunglücken, bei allen sonst angewandten Methoden, gesehen!" Als klinischen Beweis dafür, daß der Lebertran auch die Anaerobeninfektionsgefahr mindert, sieht Bosse die Tatsache an, daß er bei seinen 300 Verwundeten kein einziges Gasödem sah, obgleich trotz der nur grob mechanischen Wundreinigung ein spezifisches Serum nicht verwendet worden war! („Daß Bosse bei seinen zahlreichen Schwerverletzten, bei denen die Bedingungen für Gasödem im höchsten Maße gegeben schienen, nicht einen Fall von ihm sah, scheint in der Tat fast allein auf der Wirkung der Lebertransalbe zu beruhen." — v. Drigalski, 51.) Bosse kommt zu dem Schluß, daß das „Unguentolan" die Forderungen erfüllt, die man an einen kriegsmäßigen Verband stellen muß, denn neben seinen hervorragenden biologischen Wirkungen spart dieser Verband auch Zeit (bei Massenandrang) und Verbandmaterial. Die Erwerbsfähigkeit der Verletzten bleibt erhalten, und damit verbunden ist ein Zurückgehen der Rentenansprüche.

Die Erfolge der Lebertrantherapie sind bei den frischen Weichteilverletzungen, bei Verbrennungen usw. leicht und in kürzerer Zeit erkennbar. Auf diesem Gebiet hat darum auch die Löhrsche Behandlung ihre größten Erfolge und die meisten Anhänger gefunden. — Dagegen kann man von einer Heilung von Knochenerkrankungen nur dann sprechen, wenn ein operativ angegangener Knochenprozeß jahrelang heil bleibt, und wenn ein angefertigtes Röntgenbild eine Veränderung der Knochenstruktur nicht mehr erkennen läßt. Das gilt in besonderem Maße von der **Osteomyelitis.**

Löhr gab Ende 1932 auf dem Nordwestdeutschen Chirurgen-Kongreß seine Lebertran-Behandlung der akuten und chronischen

Osteomyelitis bekannt. Seine guten Erfahrungen wurden schon damals von Fromme (73) bestätigt. Genauere Angaben machte Löhr (74) dann auf der 58. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Da der Grundgedanke der Behandlungsmethode darin besteht, möglichst alles vorhandene, lebensfähige Gewebe zu erhalten, so beschränkt sich Löhr bei der akuten Form der Knochenmarkseiterung darauf, nur den subperiostalen Abzeß breit zu spalten. (Er hält aber nicht starr an dem Grundsatz fest, sondern bohrt, wenn das nicht genügt, den Knochen an der erkrankten Stelle an.) Dann wird die Wunde bis in alle Buchten hinein mit Lebertran gefüllt (ein unphysiologisches Trockenwerden des Knochens wird dadurch gleichzeitig vermieden) und darüber eine lockere Naht angelegt, die den Austritt von Eiter gewährleistet. Die chemisch reizlose Salbenplombe zerfließt unter der Körperwärme und gestattet dem Eiter guten Abfluß, sodaß das Prinzip der Drainage auch ohne Drains und Gazesteifen eingehalten wird. Die äußere Wunde wird ebenfalls mit einer dicken Salbenlage bedeckt und schließlich mit einem zirkulären Gipsverband versehen, um den Wundgewebssprößlingen die nötige Ruhe und die Vorzüge der Wärmekammer (im Sinne Biers), gewissermaßen die „Heilung unter dem Ölschorf", zu gewähren.

Löhr behauptet, daß es mit dieser Methode gelingt, eine große Anzahl akuter Osteomyelitiden der langen Röhrenknochen (vorausgesetzt natürlich, daß nicht eine Sepsis mit osteomyelitischen Herden vorliegt) schon im Kindesalter endgültig zu heilen und eine normale Funktion des befallenen Gliedes zu erreichen, sowie zu verhindern, daß der akute Osteomyelitis-Anfall in die chronische Eiterung mit ihren viel schwereren Heilbedingungen (Rezidive!) hinübergleitet.

Bei der chronischen Knochenmarkseiterung, wo die pathologisch-anatomischen Verhältnisse grundsätzlich andere sind, geht Löhr chirurgisch sehr radikal vor: der kranke Herd muß völlig entfernt werden. In die großen ausgemeißelten Knochenwunden werden große Mengen der Lebertransalbe hineingebracht. Die Weichteilwunden werden darüber locker vernäht, sodaß die Salbenplombe nie unter Druck steht (Vermeidung von Fettembolien!). Der Gipsverband wird genau so gehandhabt wie bei der akuten Osteomyelitis. Die örtliche Therapie wird unterstützt durch perorale Lebertrangaben und durch eine Kost, die viel Frischobst (Vitamin C!) enthält. Eine schmerzlose und gute, rasche Wundheilung wird auf diese Weise zweifellos erreicht, wenn auch nicht in so vielen Fällen und so schnell wie bei der akuten Form. Eins wird sicher erzielt: das Ausbleiben neuer Sequesterbildungen in größerem Ausmaß. Gute Ergebnisse werden mit dieser Behandlung auch bei schweren Osteomyelitiden nach Schußverletzungen und nach komplizierten Frakturen gesehen. Die Patienten kommen fast durchweg **fistelfrei** (ein seit Jahren unbekannter Zustand) zur Entlassung! Außerdem kommt es zu einer bemerkenswerten Hebung des Allgemeinzustandes mit erheblichen Gewichtszunahmen. Ein großer Vorteil der Methode liegt auch darin, daß die Behandlung die Kranken nicht angreift, und daß sie durch

Schmerzen, neue Abszeßbildungen, Sequesterabstoßungen, Verbandwechsel usw., im Vergleich zu den anderen Behandlungsarten, kaum noch behelligt werden.

Auf dem 25. Mitteldeutschen Chirurgen-Kongreß (75) und in einem später erschienenen Aufsatz (76) hat Löhr seine früheren Erfolge vollauf bestätigen können. Alle von ihm „sequestrotomierten und osteotomierten Patienten mit akuter und chronischer Osteomyelitis sind ohne Fistelbildung bei voller Funktion geheilt".

Die von Löhr angegebene Behandlungsart ähnelt entfernt der in Amerika so überaus oft angepriesenen Methode von Orr, die zweifellos auch den Vorzug hat, größte Gewebsschonung zu treiben. Orr verwendet statt Lebertranvaseline eine Vaselingazeplombe und im übrigen ebenfalls den ruhigstellenden Gipsverband. Kürzlich veröffentlichte Dengler (77) aus der Orthopädischen Klinik München einen kritischen Bericht über die Behandlung der chronischen Osteomyelitis nach Orr und Löhr. Auch er rühmt die Vorzüge dieser beiden Methoden gegenüber allen früheren, gibt aber der Löhrschen wegen des noch schonenderen und schnelleren Heilverlaufs vor der Orrschen den Vorzug.

Für eine möglichst konservative Behandlung der akuten Knochenmarkseiterung, auch bezüglich der Sequester-Entfernung im akuten Stadium, trat Kunz (78) in der Wiener Chirurgischen Gesellschaft ein. Auch bei chronischen Knochenabszessen erzielte er mit dem Lebertrangips vereinzelt primäre Heilungen.

Mehrere andere Autoren haben die hervorragenden Erfolge Löhrs bestätigt. So sind Zuelzer (62), Langer (79) und Klages (80) den Angaben Löhrs gefolgt, nur hat letzterer den abschließenden Gipsverband in einen gefensterten umgewandelt. Außer auf die Ruhigstellung im Gipsverband und auf den guten Schutz des Knochens vor Luftzutritt glaubt Klages die Erfolge dieser Behandlung auf eine baktericide und die gewebewachstumsfördernde Eigenschaft des Lebertrans zurückführen zu dürfen.

Horsch (81) beobachtete sehr gute Heilungen mit Abkürzung des Krankheitsverlaufs und guter Regeneration besonders bei umschriebenen chronischen Osteomyelitiden, vor allem beim Brodie-Abszeß. Bei alten, teils fistelnden Knochenmarkseiterungen sah er keine sicheren besseren Heilwirkungen als mit anderen Behandlungsmethoden, insbesondere keine völlige Beseitigung der Rezidiv-Gefahr. Auch Schaer (61), der die Frühresultate bei der chronischen Osteomyelitis bemerkenswert findet, hält bindende Schlüsse auf Dauererfolge bei dieser Krankheit für noch nicht möglich.

(Löhr hat in den letzten Jahren seine Lebertranbehandlung immer mehr erweitert. Neben äußeren werden auch innere Wundflächen mit dem Tran behandelt. Magengeschwürskranke, die sich in so schlechtem Zustand befinden, daß sie nicht ohne große Gefahr operiert werden können, erhalten große Mengen Lebertran, wodurch der Allgemeinzustand sehr gehoben wird. Auch bei der Behandlung chronischer Gelenkerkrankungen, vorwiegend der Arthrosis defor-

mans, wurde der Tran ins Gelenk gespritzt, um eine aseptische Entzündung herbeizuführen. Es wurden Dauererfolge mit völlig schmerzloser Beweglichkeit der Gelenke erzielt!)

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die großen Erfolge des Löhrschen Lebertran- und Lebertran-Gipsverbandes unbestritten sind. Auf einem anderen Gebiet aber liegt die Frage, welches **Ursache und Art der Wirkung** dieses Verfahrens sind.

Ritter (82) bezweifelt die mit dem Lebertran-Gipsverband erzielten Erfolge keineswegs. Aber er spricht dem Lebertran jegliche baktericide und gewebewachstumsfördernde Eigenschaft ab. Er hat bei seinen Patienten genau die gleichen verblüffenden Ergebnisse gehabt, wenn statt des Trans nur ein gewöhnlicher Salbenlappen auf die wunden Stellen gelegt und darüber der geschlossene Gipsverband angelegt wurde. Die großartigen Wirkungen sind bestimmt nicht von den dabei benutzten verschiedenen Salben ausgegangen. (Wiederholt wurde auch gar keine Salbe, sondern nur ein trockner Verband auf die Wunde gelegt!) Nach Ritter liegt gerade in der fensterlosen Form des Gipsverbandes die grundlegende Bedeutung des Verfahrens, denn durch die vollkommene Ruhigstellung der Wunde wird diese vor jeder äußeren Einwirkung geschützt und so den rein biologischen Wirkungen in der Wunde überlassen.

Auch Lauber (39) erwägt die Möglichkeit, daß schon allein die vollkommene Ruhigstellung und Abdichtung der Wunde durch den Gips den so günstigen Erfolg bewirken, und daß es sich gar nicht um eine direkte Vitamin-Wirkung zu handeln brauchte.

Gegen diese Ansicht ist vor allem einzuwenden, daß dieselben guten Resultate auch in den Fällen erzielt werden, bei denen der Gipsverband nicht angewendet wird oder werden kann (Verbrennungen dritten Grades, Panaritien im frischen Stadium usw.). Löhr selbst (53) äußert sich zu dieser Frage folgendermaßen: „Es ist zweifellos, daß das bei der Wundbehandlung sorgfältig verfolgte Prinzip, in eine Wunde keine chemischen Desinfizientien zu bringen, von Drains, Gazestreifen und ähnlichen Fremdkörpern möglichst Abstand zu nehmen und den Verband, wenn angängig, selten zu erneuern und, wenn das nötig ist, ohne die Wunde im mindesten zu verletzen und Granulationen zu beschädigen, mit dazu beiträgt, die Wundheilung komplikationslos und schnell zu gestalten. Es ist aber sicherlich nicht allein der Grund dieser Erfolge. Zweifellos kommt dem hierbei verwandten **Lebertran eine ganz außerordentlich hohe eigene Heilwirkung** zu."

Bosse (72) glaubt, daß die Lebertranwirkung durch die Ruhigstellung des verwundeten Glieds erheblich unterstützt wird. Er erinnert an die ausgezeichneten Erfolge, die v. Bergmann im russisch-türkischen Kriege bei Kniegelenkschüssen allein durch den geschlossenen Gipsverband erzielen konnte, und erkennt auch die von Ritter erreichten Erfolge an, die sich bei Anwendung des von letzterem wieder in Erinnerung gebrachten v. Bergmannschen Verfahrens im Weltkriege bei eitrig-septischen Gelenkentzündungen

nach Schußverletzungen und bei Osteomyelitiden einstellten. Die Ruhigstellung allein genügt aber nach Bosses Ansicht nicht, um z. B. zu verhindern, daß manches Gelenk im Gipsverband (ohne Lebertransalbe) nur unter Versteifung ausheilt und daß sich breite, häßliche Narben bilden. Vor allem aber kann man nicht erklären, daß nur durch die Ruhigstellung **ohne** Anwendung eines spezifischen Serums, wenn gleichzeitig der Lebertran verwendet wird, kein Gasödem entsteht! (Vgl. S. 25.) Bei der Verbindung von Ruhigstellung und Lebertrananwendung „muß mit der letzteren ein ganz neues Moment auftreten, das wir bisher nicht gekannt haben".

Löhr selbst hat, wie schon eingangs (S. 20) erwähnt, den Hauptanteil der Wirkung auf den hohen Vitamin-Gehalt des Trans bezogen. Dieser vor dem Kongreß für Innere Medizin, Wiesbaden 1934, vorgetragenen Auffassung ist von mehreren Seiten zugestimmt worden. (Von der Wunde aus soll ein Teil der Vitamine resorbiert werden und auf diesem Wege in die Blutbahn gelangen, der größere Teil aber direkt am Orte der Anwendung zur Verwertung kommen.)

Die Schwedin Lundh (58, 83), die seit 5 Jahren im Lazarett zu Landskrona Lebertransalben bei Verletzungen der verschiedensten Art mit bestem Erfolg verwendet, nimmt zu dieser Frage im Tierexperiment Stellung. Lundh setzte bei Meerschweinchen unter einwandfreien Voraussetzungen Wunden und kam zu dem Ergebnis, daß alle zur Wundheilung verwendeten Salbengrundlagen diese verlangsamten (vgl. Lauber und Rocholl, S. 15), während Salben mit genügend großer Menge konzentrierten Trans die Heilung beschleunigten. (Lundh glaubt, daß eine örtliche Aufsaugung des Lebertrans stattfindet, sodaß eine beim selben Tier unbehandelte Wunde in der Nähe mitbeeinflußt wird.) Am besten waren die Ergebnisse, wenn die Wundflächen mit „Dekamin", einem Heilbuttlebertran, allein behandelt wurden. Löhr und Lundh (58) schließen aus diesen Versuchen, daß sie eindeutig zugunsten der Vitamine im Tran sprechen.

Auch v. Drigalski (84) hat im Tierversuch gezeigt, daß die bekannte Wirkung des Lebertrans nach Zerstörung des natürlichen Vitamingehaltes nicht mehr eintritt. Es wurden am gleichen Versuchstier nebeneinander künstlich gesetzte, gleichgroße Wunden einerseits mit „Unguentolan" und auf der anderen Seite mit sicher vitaminfreier Lebertransalbe behandelt. Hierbei heilten die ersten Wunden rasch und glatt, die zweiten wesentlich langsamer und unter stärkeren Entzündungserscheinungen. v. Drigalski faßt seine Ergebnisse dahin zusammen, daß wahrscheinlich das Vitamin A, das „Epithelschutz-Vitamin", für die schnellere Heilung der Wunden in Frage kommt. Er betont aber, „daß es nicht ausgeschlossen ist, daß der Kontrollsalbe im Laufe der Entvitaminisierung **freie Fettsäuren** entzogen wurden, denen durch Veränderung der Oberflächenspannung eine gewisse epithelisierende Wirkung zukommen könnte. Wie weit überhaupt in einem so außergewöhnlich komplexen Medium wie dem Lebertran heilungsbegünstigende Faktoren unbekannter Art vor-

handen sein können, entzieht sich unserer Kenntnis." Einen genauen Beweis für eine Beschleunigung der Wundheilung durch Vitamine konnte also v. Drigalski nicht erbringen!

Auch Bosse (72) betont, daß die Wirkung des Lebertrans bis jetzt im einzelnen noch ungeklärt sei und neben den Vitaminen auch den **ungesättigten Fettsäuren** eine nicht unbeträchtliche Rolle zufallen dürfte.

Jencio (70) hält das Mittel des tierischen Öles, welches die Vitamine im gelösten Zustand enthält, für ebenso wichtig wie diese selbst. Er glaubt, daß das Öl die nekrotischen Teile der Wunde durchdringt und das Wachstum der Keime hemmt, und daß dann erst die Wirkung der Vitamine einsetzt, indem sie im Sinne des Wachstumsreizes auf das junge, gesunde Gewebe einwirken.

Lauber (40) erscheint es unsicher, die günstigen Erfahrungen Löhrs auf eine Vitaminwirkung zurückzuführen, da der Lebertran außer diesen noch eine ganze Reihe anderer Stoffe, wie **Fettsäuren,** Jod und dergl. enthält, sodaß auch die Möglichkeit besteht, daß irgendeiner dieser anderen Stoffe zu einer besseren Heilung der Wunden führt.

Die stärkste Einbuße hat die Annahme von der Wirksamkeit der Vitamine im Lebertran aber erlitten, als Seiring (85) einwandfrei zeigen konnte (Ende 1936), daß mit reiner **Fettsäurelösung** behandelte Wunden genau so gut heilen wie mit Lebertran behandelte! Auch bei den Fettsäuresalben fällt die starke Granulationsbildung und die gute Epithelialisierung auf, die gute Reinigung vorher schmierig belegter Wundflächen ist bemerkenswert. Besonders bei komplizierten und verschmutzten Wunden hat sich dieses Verfahren bewährt. Seiring kommt zu dem Ergebnis: „Der Erfolg der Wundbehandlung mit Lebertranverbänden steht einwandfrei fest, jedoch steht nach unseren Erfahrungen dabei die **Fettsäure- und nicht die Vitamin-Wirkung im Vordergrund!**" Wahrscheinlich wird der Erfolg nicht durch einzelne Fettsäuren, sondern durch das Zusammenspiel mehrerer bedingt.

Zusammenfassend läßt sich über die Ansichten der einzelnen Autoren nur soviel sagen, daß die Wirksamkeit der Vitamine bei der Wundbehandlung nach anfänglicher Zustimmung heute sehr umstritten ist und, daß es fast den Anschein hat, als ob sich in Zukunft die Annahme von ihrer Wirksamkeit als irrig herausstellen wird.

II. Teil:

Vitamin C bei der Heilung von Knochenwunden.

Trotz aller Fortschritte, welche uns die letzten Jahrzehnte in der Chirurgie auch bezüglich der Knochenbruchbehandlung gebracht haben, erlebt man es gelegentlich immer wieder, daß eine Fraktur nicht in normaler Zeit heilen will, wenn auch alle äußeren Vorbedingungen (ausreichende Ruhigstellung, keine Distraction oder Weichteilzwischenlagerung, keine schweren Allgemeinerkrankungen akuter oder chronischer Art usw.) günstig zu sein scheinen. Daß derartige Störungen im Aufbau neuen Knochengewebes überhaupt vorkommen, beweist, daß die harmonische Zusammenarbeit im Organismus auch bei sonst gesunden Menschen nicht immer besteht. Angesichts dieser Tatsache, daß es gar nicht so selten zu verzögerten Konsolidationen, oft über lange Zeit hinaus, manchmal sogar zu Pseudarthrosen — trotz einwandfreier Stellung der Bruchenden — kommt, ist das Verlangen, die Natur bei der Heilung von Knochenwunden unterstützen zu wollen, begreiflich.

Einen sehr wesentlichen Einfluß auf die Heilung der Bruchstelle übt die Ernährung der Kranken aus, und in ihrem Rahmen spielen auch hier wieder die Vitamine eine große Rolle. So ist Röpke (7) der Meinung, daß „eine Störung des Vitamin-Gleichgewichts durch falsche Ernährung stets zu einer Störung der Knochenbruchheilung" führe, und daß eine richtige Nahrung für die Vorbereitung von Knochenbruchoperationen wichtig sei (vgl. S. 8). Auch Hildebrandt (86) nimmt an, daß die Verzögerung der Callusbildung sowie die Ausbildung von Pseudarthrosen — die seit dem Weltkriege zweifellos zugenommen haben — mit der Ernährung zusammenhängen. Er empfiehlt, den Patienten mit Frakturen, besonders wenn sie operiert sind, vitaminreiche Nahrungsmittel zu verabreichen.

Peritz (87) berichtete im Oktober 1927 in der Berliner Chirurgischen Gesellschaft über Rezidivfrakturen bei Kindern im Alter von 9—16 Jahren. Er machte die vitaminarme Ernährung dafür verantwortlich und glaubte einen Zusammenhang darin zu sehen, daß Geburt und erste Lebensjahre der kleinen Patienten in die Kriegs- und Nachkriegs-Hungerjahre fielen. (Vgl. auch Strauß und Mandel, 88).

Bankoff (89) erwähnt ebenfalls, daß zu den Patienten, bei denen die Konsolidation der Bruchstelle ohne jede augenscheinliche Ursache lange auf sich warten läßt, meist junge Leute gehören, die während der Kriegs- oder Nachkriegszeit aufgewachsen sind. Bankoff, der diese Beobachtung mit der mangelhaften und vor allem vitaminarmen Ernährung erklärt, fordert „die Ausnutzung des Einflusses der Vitamine (frische Gemüse, Zitronensaft), die zu den biologischen Grundlagen einer raschen Frakturheilung gehört".

„Vitamine in verschiedener Form" haben sich neben Lebertran bei verzögerter Callusbildung nach Demel (90) gut bewährt, insbe-

sondere natürlich in den Fällen, in denen die Verzögerung auf einen Vitamin-Mangel zurückzuführen war.

Um den Einfluß der vitaminarmen und -freien Ernährung auf den Heilverlauf von Knochenbrüchen näher kennenzulernen, sind von vielen Autoren Tierversuche angestellt worden. Schon 1924 hat Sacchetto (91) bei Tauben Frakturen gesetzt und festgestellt, daß vitaminfreie Nahrung zwar keine spezifischen Veränderungen bei der Heilung hervorrufe, aber doch eine Störung der gesamten reparatorischen Vorgänge bewirke. Die Knochenneubildung und die Ablagerung von Kalk waren gehemmt, die Knochenbälkchen blieben schlanker, und die ganze Callusmasse war schon makroskopisch vermindert.

Als 1926 die eindrucksvollen Erfolge des bestrahlten Ergosterins (Vitamin D) bei der Heilung der Rachitis bekannt wurden und dieser Stoff als „Vigantol" bald eine allgemein anerkannte Wirkung bewiesen hatte, war es naheliegend, mit diesem Stoff auch eine Beeinflussung der Knochenbruchheilung zu versuchen. (Freilich bestand von vornherein in dieser Beziehung keine große Wahrscheinlichkeit, denn das Wesen der Rachitis ist ja die mangelhafte Kalkeinlagerung in den neugebildeten — also bereits vorhandenen! — Knochen, während die Knochenbildung selbst dabei nicht einmal gehemmt ist. Bei der Bruchheilung aber steht weniger die Verkalkung als die Neubildung von Knochengewebe im Vordergrund.)

Tierversuche von Bors in der Düsseldorfer Chirurgischen Klinik schienen zunächst die Hoffnung zu erwecken, daß das Vigantol die Callusbildung fördern könnte, und Collazo, Rubino, Varela (92) sahen nach D-Vitamin-Zuführung bei (rachitischen!) Ratten künstlich gesetzte Knochenbrüche schneller heilen. Diese Versuche lassen aber einen Schluß auf die Beeinflussung der Bruchheilung an Normaltieren nicht zu (Schotte, 96).

Im Gegensatz zu diesen Autoren kamen dann andere auch bald zu völlig negativen Ergebnissen. So zeigte Hellner (93) im Tierversuch, daß eine Beschleunigung der Knochennarbenbildung durch Vigantolzufütterung weder makroskopisch noch histologisch nachweisbar sei. Er hält daher eine Förderung der Bruchheilung beim Menschen durch erhöhte D-Zufuhr für unwahrscheinlich. Auch Vara-Lopez (94) stellte im Tierexperiment unter möglichster Ausschaltung aller Fehlerquellen fest, daß durch das Vigantol eine schnellere Callusbildung nicht zu erzielen und durch dessen Verabreichung beim Menschen in derartigen Fällen kein Erfolg zu erwarten ist.

In der Berliner Chirurgischen Gesellschaft, im Mai 1931, berichtete Hammer (95), daß die empfohlenen kleinen Dosen des D-Vitamins auf den Vorgang der Bruchheilung in Tierversuchen keinerlei Wirkung gezeigt hätten, von den Schädigungen durch größere Dosen ganz abgesehen. In der Aussprache bezeichnete Axhausen den Versuch mit Vitamin D auf diesem Gebiet als gescheitert und Bier, der zwar die Wichtigkeit der Vitamine anerkannte und die Ansicht vertrat, daß ohne sie eine Bruchheilung bestimmt nicht möglich sei,

äußerte: „Die im Freien lebenden Tiere mit gesundem Knochensystem fressen Gras an Stelle von in Öl gelöstem D-Vitamin!"

Schotte (96), der bei einigen Patienten mit dem Präparat „Pro Ossa" (Vitamin D, Calcium, Phosphor u. a.) schnellere Callusbildungen und raschere Heilungen nach Osteotomien sah und damit auch im Tierversuch gute Erfolge hatte, gibt selbst zu, daß Vitamin D allein nicht imstande ist, einen Einfluß auf die Knochenheilung bei Frakturen auszuüben. Boeminghaus (97) erwies sich auch „Pro Ossa" im Tierexperiment als gänzlich wirkungslos.

Marx (98) behauptet auf Grund eigener klinischer Beobachtungen und aus theoretischen Überlegungen heraus, daß die normal verlaufende Callusbildung des gesunden Organismus durch Verabreichung von isoliertem D-Vitamin nicht beschleunigt werden kann. Auch bei verzögerter Callusbildung, bei Fällen, wo „Vitamin-Armut" oder „Vitamin-Mangel" angenommen werden kann, ist kein Erfolg durch die Verabreichung der D-Vitamin-Präparate zu sehen.

In neuerer Zeit ist eine Arbeit von Swart und Howard aus der Mayo-Klinik in Rochester erschienen, in welcher die völlige Wirkungslosigkeit des Vigantols bei Frakturen endgültig nachgewiesen wurde.

Ein anderes Vitamin, das antiskorbutische Vitamin C, spielt dagegen eine erhebliche Rolle bei der Frakturheilung. Dieser Stoff hat ja eine gewisse, noch unbekannte Bedeutung für die Erhaltung und Erneuerung der Gewebe des mittleren Keimblattes, also auch für das Knochengewebe. (Vgl. S. 17.)

Bereits 1925 machte Stepp (99) auf die Bedeutung der Vitamine für die Knochenbildung aufmerksam und betonte schon damals, daß neben dem Vitamin D, das für die Rachitis und Osteoporose wichtig sei, auch das Vitamin C für die Knochenneubildung unentbehrlich sei.

Das klassische Beispiel von Sir Asthley Cooper, wo bei Matrosen im Verlauf einer langen Seereise, auf der es an frischer Nahrung mangelte, eine Lockerung alter, abgeheilter Knochenbrüche auftrat und die Konsolidierung wieder eintrat, sobald eine Ernährung mit frischem Obst und Gemüse möglich war, zeigt mit aller Eindringlichkeit die Bedeutung des C-Vitamins für die Regeneration! Ähnliche Beobachtungen machte Lobmeyer während des Weltkrieges bei Skorbutkranken in Sibirien, Rumänien und in der Türkei, und die pathologische Anatomie lehrt ja, daß beim Skorbut, der klassischen C-Avitaminose, besonders der physiologische Knochenaufbau leidet. Neuere Untersuchungen haben dafür den zu erwartenden experimentellen Beweis erbracht.

Auf Anregung Biers, der auf die Beobachtungen Sir Asthley Coopers gestoßen war, unternahmen 1925 Israel und Fränkel (100) Versuche an vollständig C-avitaminotisch ernährten Meerschweinchen: die Bruchheilungsvorgänge waren so gut wie lahmgelegt. Bei nicht vollkommen avitaminotischer Ernährung wurden Frakturen in Pseudarthrosen umgewandelt! Schon geheilte Brüche brachen unter dem Einfluß der unzweckmäßigen Ernährung

erneut zusammen. Nach den angestellten Versuchen scheint es so, „als ob der bildende Trieb nie ganz vernichtet würde, sondern nur schlummerte und bei der ersten Gelegenheit, d. h. also unter günstigen Bedingungen, die Regenerationstätigkeit wieder sieghaft hervorbräche und gleichsam in einem Satze das nachholen will, was sie vorher versäumen mußte". — Israel wies auch auf die Versuche von Watanabe an Schädeln skorbutischer Meerschweinchen und Ratten hin, bei denen die Heilung verzögert oder aufgehoben war. Dieser Autor sah bei der Behandlung menschlicher Knochenbrüche mit C-vitaminhaltiger Kost in allen Fällen schnelle Heilungen ebenso wie Schilowzew (101), der in seinen Tierversuchen zu denselben Ergebnissen kam.

Vara-Lopez (94) hält die Bestrebungen, durch eine Gemüse- und Möhrenkost, sowie Zitronensaft, eine Förderung der Callusbildung zu erreichen, für aussichtsreich. Die Richtigkeit dieser Anschauung konnte bestätigt werden durch die Heilung sehr hartnäckiger Pseudarthrosen, bei denen gleichzeitig mit der operativen Behandlung eine Möhrendiät durchgeführt wurde.

Roegholt (102) stellte in Tierversuchen fest, daß C-Mangel eine Knochenheilung ausschließt, während B-Vitaminmangel nur einen geringen und A-Mangel auf die Frakturheilung überhaupt keinen Einfluß ausübt. Bei D-Mangel kommt es zu einer leichten Verzögerung der Konsolidierung der Bruchenden, weil die Kalkablagerung ausbleibt.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kommt Redwitz (103), und nach Tammann (104) besitzen die übrigen Vitamine im Vergleich zum C eine offenbar wesentlich geringere Bedeutung. Das D-Vitamin hat nach ihm keine merkbare Wirkung, im Gegenteil konnte dieser Autor am Kaninchen durch starke Überdosierung mit Vigantol eine schwere Störung der Bruchheilung hervorrufen (Verkalkung der Media der Callusarteriolen).

Diese Beobachtungen und Versuche weisen eindeutig auf die überaus wichtige Rolle eines genügenden C-Vitamin-Vorrats im Organismus für die Knochenregeneration hin. Wird nun aber auch bei normal ernährten Menschen und Versuchstieren, die also die nötigen Mengen Vitamine bereits erhalten, durch zusätzliche Gaben von C-Vitamin die Neubildung des Knochens gefördert?

Zu dieser Frage liegen Versuche von v. Halàsz und Marx (105) vor. Sie konnten bei normal ernährten Meerschweinchen durch zusätzliche C-vitaminreiche Nahrung und Zitronensaft eine schnellere Knochennarbenbildung weder röntgenologisch noch histologisch feststellen: „Die Bedeutung des C-Vitamins für die Entstehung von Knochennarben ist unbestreitbar, auf die optimale Callusbildung des normalen Organismus ist demgegenüber auch von in überschüssigen Mengen gegebenem C-Vitamin keine beschleunigte Wirkung zu erhoffen."

(Leider sind diese Versuche wie auch so viele andere nicht recht zu werten, da sie an experimentellen Frakturen angestellt sind, die

aber — wie Burckhardt sagt — „das ungeeignetste Objekt sind, den Erfolg eines Mittels zu studieren".)

Alle erwähnten Versuche waren mit C-vitaminerichen Nahrungsmitteln ausgeführt worden. Nachdem es nun Szent-Györgyi vor einigen Jahren gelungen war, das C-Vitamin rein darzustellen, wurden mit diesem von v. Jeney und v. Korpássy (43) an skorbutkranken Meerschweinchen Versuche unternommen. (Vgl. S. 17.) Die Knochenneubildung war — ohne Ascorbinsäuregaben — schwer geschädigt. (Histologisch zeigte das anfangs auftretende, mit Gefäßen versehene, Blutungen aufweisende junge Bindegewebe eine allmählich fortschreitende Rückbildung und ließ nicht die geringste Neigung zur Knochenbildung erkennen.) Mit Vitamin C behandelte Tiere aber zeigten in bezug auf die Heilung von Knochenwunden ein der Norm völlkommen ähnliches Verhalten. Die Autoren nehmen an, daß es in der menschlichen Pathologie — auch ohne deutliche Anzeichen des Skorbuts — Fälle gibt, bei denen die langsam fortschreitende Heilung von Knochenwunden durch Vitamin C günstig beeinflußt werden kann, obwohl allerdings die Knochenwunden normaler Tiere im Versuch durch zusätzliche C-Gaben nicht wesentlich beeinflußt werden konnten.

Lauber (21, 106) hat bei Meerschweinchen ein Stück des Wadenbeins reseziert und die Knochenneubildung u. a. bei Vitamin-C-Gaben studiert. Er fand bei geringer Dosierung keine Beeinflussung der Regeneration, dagegen bei hohen Dosen immer eine „oft sehr hochgradige Störung" derselben.

Hanke (107), der hierzu keine nähere Stellung mangels ausführlicher Befunde Laubers nimmt, kann „vorläufig nicht umhin, diesen Befunden skeptisch gegenüberzustehen!". Außer von Lauber wurde bisher von keinem Autor über eine Störung im Organismus durch erhöhte Vitamin-C-Zufuhr berichtet! Eine solche Störung erscheint auch sehr unwahrscheinlich, da im Gegensatz zur D-Hypervitaminose mit ihren bekannten Schädigungen eine C-Hypervitaminose in diesem Sinne nicht bekannt ist. (Überschuß von C wird im Gegensatz zu D, das gespeichert wird, wieder ausgeschieden.)

Hanke (107, 108) konnte in seinen eigenen Versuchen an Kaninchen und Meerschweinchen mit Hilfe der exakten Methode der Knochenlücke bei zusätzlichen Gaben des reinen C-Vitamins zu normaler Kost in der überwiegenden Zahl der Versuche eine deutlich erkennbare beschleunigte und verstärkte Knochenregeneration erzielen! Der wirksame Faktor ist dabei nach Hanke der Reiz, der auf die Zelle ausgeübt wird. „Der Osteoblast vermag ohne Vitamin C nicht zu wuchern, seine Funktion ist bei vermehrter C-Zufuhr stärker."

Will man derartige experimentell gewonnene Erkenntnisse mit der Klinik in Verbindung bringen, so ist einmal äußerste Kritik und Vorsicht hinsichtlich therapeutischer Folgerungen notwendig, und zum anderen kommen nur solche Fälle für die Vitamin-Therapie in Frage, die rein chirurgisch bis zum letzten richtig behandelt sind! „Allzu

oft sind die Erwartungen, die man auf Grund experimenteller Ergebnisse auf die Behandlung gewisser Störungen des Organismus mit Hormonen und Vitaminen setzen zu können glaubte, enttäuscht worden", meint H a n k e.

Im allgemeinen reicht ein gewisses Minimum an Vitaminen, auch an Vitamin C, zum geregelten Ablauf der Knochenregeneration aus. Es ist deshalb wohl kaum gerechtfertigt, auch wenn man eine Förderung des Knochenwachstums durch zusätzliche C-Gaben annimmt, etwa bei jeder Fraktur Vitamin C zu geben. Nicht nur berechtigt, sondern dringend angezeigt ist diese Therapie natürlich bei schlecht heilenden Brüchen, wenn ein Vitaminmangel vorliegt. Die C-Hypovitaminose ist jedenfalls gar nicht so selten! Bekannt ist ja der relative C-Mangel im Frühjahr, während der Schwangerschaft und bei Infektionen aller Art (vgl. S. 6), und nach B i e r gibt es zweifellos Menschen, die ganz einfach mehr Vitamine brauchen als der Durchschnitt.

„Bei der praktischen Anwendung am Menschen ist stets die Tatsache zu beachten, daß nicht etwa e i n Vitamin allein die Knochenregeneration bestimmt, sondern nur die harmonische Zusammenarbeit a l l e r Säfte des Organismus! Solange wir noch keine exakten Methoden zur Bestimmung des Zustandes der Hypovitaminose besitzen, wird man vorläufig berechtigt sein, C-Vitamin zusätzlich bei verzögerter Konsolidation und bei Pseudarthrosen zu verabreichen, sofern nicht lokale Faktoren diese bedingen. Geeignet scheint auch die Anwendung in der Nachbehandlung der blutigen Frakturenbehandlung und von Osteotomien. Eine nicht über das berechtigte Maß hinausgehende Anzeigenstellung kann erst die Zukunft festlegen." (H a n k e.)

Das Wichtigste bei jeder Knochenbruchbehandlung muß immer die kunstgerechte chirurgische Versorgung sein. Die Wiederherstellungs-Chirurgie steht und fällt mit ihr. Sie ist aber eng verflochten mit den vielfachen biologischen Vorgängen, die sich im Organismus abspielen!

III. Teil:

Vitamin C und Blutungen.

Zur endgültigen Stillung der Blutungen aus größeren Arterien oder Venen schreibt die chirurgische Operationslehre als grundlegende Maßnahme die Gefäßunterbindung oder, in entsprechenden Fällen, die Gefäßnaht vor.

Ganz anders aber steht es um die parenchymatösen und kapillären Blutungen. Zur Stillung dieser schwerer angreifbaren und dem Operateur manche Sorge verursachenden Blutungen galt von jeher als einfachste und natürlichste Methode die breite mechanische Kompression des blutenden Gebietes, die Tamponade. Der in früheren Zeiten gebräuchliche, heute nur mehr historisches Interesse besitzende, Eisenchlorid-Tampon, der gefährliche Infektionen verursachende und deshalb ungebräuchliche „Feuerschwamm", der auch heute noch angewandte, bei hämophilen Blutungen als geradezu lebensrettend dargestellte „Penghawar Djambi" (verfilzte Pflanzenhaare eines ostindischen Baumfarns) sowie die große Zahl der modernen, lokal wirksamen Blutstillungsmittel (Lungen- und Milzextrakt „Clauden", Thrombocytenextrakt „Coagulen" nach Kocher-Fonio, Fibrin nach Bergel, warme Kochsalzlösung nach Haberer, Stryphnongaze, Trockenserum, Vivocoll u. v. a.) beweisen, daß es bei der Stillung von Blutungen der Schleimhäute und des Parenchyms schon früher üblich war, besonders aber in den letzten Jahrzehnten allgemeine Verbreitung fand, gleichzeitig mit der Tamponade auch chemische und biologische Wirkungen auszunutzen.

Zur erfolgreichen Stillung dieser kapillären sowie anderer parenchymatöser und innerlicher Blutungen hat in der letzten Zeit außer diesen Mitteln auch die Fernblutstillung („Telehämostypsis") mehr und mehr Anwendung gefunden, indem man Lösungen von Traubenzucker, Gummi arabicum, Hypophysin, Chlorcalcium u. a. in die Blutbahn spritzt. Alle diese Mittel dienen dazu, die Gerinnungsfähigkeit des Blutes zu steigern bezw. die Gerinnungszeit zu verkürzen.

Ganz neue Ausblicke eröffneten nun auch auf diesem Gebiet die Ergebnisse der Vitaminforschung, und zwar soll das Vitamin C, die Ascorbinsäure, bei dieser Art von Blutungen mit gutem Erfolg anzuwenden sein.

Daß dieses Vitamin vielleicht einen günstigen Einfluß auf kapilläre Blutungen ausüben könnte, schloß man mit gewisser Berechtigung daraus, daß — wie schon erwähnt (S. 17) — die Ascorbinsäure gewisse Beziehungen zu den Geweben des mittleren Keimblattes besitzt, sich also ihre Schutzfunktion auch auf die Blutgefäßwände und das Blut selbst erstreckt. „Das Vitamin C scheint vorwiegend die Bildung der Gefäßkittsubstanz, (des Dentins und der Knochenspongiosa) anzuregen", meint Kühnau (109).

Bekannt ist ja die Blutungsbereitschaft beim Skorbut, der klassischen C-Avitaminose. Häufiger aber sind die Fälle, bei denen das

Krankheitsbild des Skorbuts kein vollständiges ist, sondern nur das eine oder andere Krankheitssymptom den Verdacht auf einen Vitamin-C-Mangel des Organismus aufkommen läßt, und die auch als „praeskorbutischen Zustände" bezeichnet werden. Gerade in diesen Fällen ist Vitamin C erfahrungsgemäß von überraschend guter Wirkung. So berichten Dalldorf und Russell (110) über Fälle, in denen außer einer verringerten Kapillarresistenz keine Anzeichen für Skorbut vorhanden waren, und bei denen es durch intravenöse Injektionen von großen Dosen Vitamin C („Cebion") gelang, eine deutliche und schnelle Erhöhung der Kapillarfestigkeit zu erzielen. Auch Schultzer (111), Armentano (112), Seyderhelm (14) u. a. beobachteten eine Abnahme der Kapillarresistenz bei C-armer Diät (besonders Ulcus-Diät), die durch Zugabe von Ascorbinsäure zur Nahrung rasch wieder behoben werden konnte. Nach Seyderhelm ist die so häufige „C-Hypovitaminose charakterisiert durch die Fragilität der Kapillaren der Haut und der Schleimhäute und manifestiert sich in gesteigerter Blutungsbereitschaft. Es besteht bei diesem „latenten Skorbut" die Neigung zu Nasenbluten, Zahnfleischbluten und zum leichten Auftreten blauer Hautmale nach geringgradigen Druckeinflüssen".

Dem Vitamin C kommt aber nach Seyderhelm „therapeutisch eine allgemein blutstillende Wirkung zu, die wohl unspezifisch ist, da es sich nicht in jedem Fall um Präskorbut-Blutungsbereitschaft handelt"! Es lag daher nahe, als festgestellt war, daß Ascorbinsäure sich in recht großen Dosen intravenös und intramusculär spritzen läßt, therapeutische Versuche bei verschiedenen Blutungszuständen zu machen.

Das erste Vitamin-Präparat, das in dieser Hinsicht, und zwar bei der Hämophilie, Verwendung fand, war das von dem Spanier Llopis eingeführte „Natëina", das außer dem Vitamin C auch die übrigen Vitamine und einige andere Bestandteile enthält.

(Die Behandlung der Hämophilie sowie der hämorrhagischen Diathesen ist im allgemeinen ein Gebiet der Inneren Medizin. Es gibt aber doch Fälle, welche infolge irgendeines zufälligen chirurgischen Leidens einem operativen Eingriff unterzogen werden müssen.)

Eine wirkliche „Heilung" der Bluterkrankheit schien aber von vornherein ausgeschlossen, da das Wesen der Erkrankung bis heute noch unaufgeklärt ist, ihre Anlage jedenfalls in jeder einzelnen Körperzelle verankert ist. Man kann deshalb die Hämophilie nur symptomatisch, nicht ursächlich beeinflussen! So äußerte Schloessmann im Januar 1931 auf der Mittelrheinischen Chirurgentagung: „Alle Versuche, durch Einspritzung irgendwelcher Stoffe in die Blutbahn die Gerinnungsfähigkeit des hämophilen Gesamtblutes zu steigern und damit eine Art Fernblutstillung zu erzielen, müssen als gescheitert bezeichnet werden". Bei hämophilen Gelenkergüssen und Gelenkschwellungen aber konnte Schloessmann (113) mit „Cebion" sonst nie gesehene und rasche Besserungen erzielen, während die Wirksamkeit des „Natëina" hinter der des C-Stoffes weit zurück-

blieb. Blutstillende oder gerinnungsbessernde Wirkungen konnte dieser Autor bei der Hämophilie allerdings auch mit dem Vitamin C nicht beobachten! „Durchschlagend" war dagegen seine Wirkung bei den Blutungserscheinungen hämorrhagischer Diathesen, deren Ursache ja von der der Bluterkrankheit ganz verschieden ist.

Die ausgezeichnete Wirkung der Ascorbinsäure-Darreichung bei Kapillar-Toxikosen im Sinne der Schönlein-Henochschen Erkrankung und bei anderen hämorrhagischen Diathesen, die gerade im Gefolge von Infektionskrankheiten auftreten können, bei denen ein erhöhter Verbrauch von Vitamin C festgestellt ist (vgl. S. 12), machen es wahrscheinlich, daß bei ihrer Entstehung eine C-Hypovitaminose auf endogener Grundlage eine ursächliche Rolle spielt (Schroeder, 20).

Für die blutstillende Wirkung der Ascorbinsäure sind verschiedene Erklärungen gegeben worden.

Böger und Schroeder (114), die, im Gegensatz zu Schloessmann, bei leichten Fällen von Hämophilie durch längere Verabfolgung großer Dosen von Natëina die Gerinnungszeit des Blutes wieder vollkommen normal werden sahen, fanden bei der Untersuchung der Eiweißfraktionen des Blutplasmas nach solcher Natëina-Behandlung eine erhebliche Erhöhung des Gesamteiweißes, und zwar war diese bedingt durch eine starke Zunahme besonders des Albumins. (Vgl. auch Stepp, 115.) Sowohl dieses Ergebnis als auch die von anderen Autoren festgestellte Verminderung des Gesamteiweißes, insbesonderes des Globulins, bei Skorbutkranken, legten es nahe, die Wirkung des C-Stoffes auf die Plasma-Eiweißkörper zu untersuchen. Böger und Schroeder konnten bereits wenige Tage nach den C-Gaben eine starke Zunahme des Albuminanteils feststellen, während sie die Globulin- und Fibrinogenwerte weniger verändert fanden. Die Autoren, die sehr eindrucksvolle Erfolge mit Vitamin-C-Verabreichung bei Fällen hämorrhagischer Diathese und schwerster Hämaturie erzielten, glauben, daß die **blutstillende Wirkung des C-Stoffes an die Zunahme des Albuminanteils im Plasma geknüpft** ist, obgleich damit die gerinnungsfördernde Wirkung natürlich noch nicht geklärt ist. (Auf der 7. Tagung der Deutschen Kreislaufforschungs-Gesellschaft 1934 hat auch Storz die Rolle des Bluteiweißbildes für die Blutgerinnung hervorgehoben. Nach ihm soll eine Globulin-Vermehrung eine Verzögerung, eine Globulin-Verminderung eine Beschleunigung der Blutgerinnung bedingen.)

Dreyfus (116) hat die Beobachtungen von Böger und Schroeder nachgeprüft und die albuminvermehrende Wirkung der Ascorbinsäure ebenso wie ihre stark gerinnungsfördernde Eigenschaft bestätigen können. (Dieser Autor hält sogar die „Hypothese für berechtigt, daß eine Störung des Ascorbinsäure-Stoffwechsels für die Entstehung des Hämophilie in Betracht kommt, eine Störung, die bei der Frau durch C-Vitamin-Reserven ausgeglichen scheint"!)

In einer späteren Arbeit betonen Böger und Schroeder (117), daß die perorale Verabreichung von Vitamin C auf die Ge-

rinnungsförderung keinen Einfluß habe, da die Ascorbinsäure unter gewissen Umständen im oberen Dünndarm durch Bakterien zerstört oder ihre Resorption durch entzündliche Darmveränderungen verhindert werden kann. Am besten wird daher das Vitamin C in die Blutbahn gespritzt. Größere Dosen, selbst über längere Zeit gegeben, sind völlig unschädlich. Die beiden Autoren sahen schon nach wenigen Tagen bei solch hohen C-Gaben (bis 150 mg täglich) die Erscheinungen hämorrhagischer Diathesen schwinden (Schönlein-Henochsche Purpura, Morbus maculosus Werlhofii). Auch bei einem Bluter standen schwerste Darmblutungen bald (die Gerinnungszeit wurde von 6 Stunden auf 20 Minuten herabgesetzt!), sodaß „damit die Möglichkeit gegeben ist, bei Hämophilen durch eine intermittierende Cebion-Behandlung eine Besserung der Blutungsneigung zu erzielen". Bei einigen Fällen „akuter" essentieller Thrombopenie **hörten** die Haut-, Schleimhaut- und Nieren**blutungen schon auf, bevor es zum Thrombocyten-Anstieg kam.** Daraus schließen die Autoren mit Krehl, „daß das **Vitamin C höchstwahrscheinlich eine Gefäßwirkung** hat, und daß offenbar eine Änderung der Gefäßwanddurchlässigkeit für die Entstehung der Blutungen eine bedeutsame Rolle spielt."

Grunke und Otto (23), die mit der Ascorbinsäure in Fällen von essentieller Thrombopenie, Skorbut und toxischer Diphtherie einwandfreie Wirkungen auf die Blutungen sahen, wofür die Abnahme der Blutungszeit und das Verschwinden oder mindestens Zurückgehen des Rumpel-Leedeschen Phänomens sprachen, beobachteten ebenfalls das Fortbestehen hochgradiger Thrombopenie bei bereits normal gewordener Blutungszeit. (Dieser Befund steht im Widerspruch zu der von E. Frank aufgestellten Theorie über die Bedeutung der Blutplättchen für die Blutungsdauer.) Auch Grunke und Otto erklären den günstigen Einfluß des C-Stoffes mit einer **Abnahme der Gefäßdurchlässigkeit.**

Böger und Schroeder „erscheint es denkbar, daß die intravenöse Cebion-Behandlung außer bei den hämorrhagischen Diathesen auch bei anderen Kapillartoxikosen Gutes zu leisten vermag, so u. a. zur wirksamen **Bekämpfung der gefürchteten Blutungen bei Kranken mit Ikterus, welche einer chirurgischen Behandlung zugeführt werden müssen".**

Zu dieser Frage haben Lauersen und Sauerbruch (118) Versuche im Reagensglase angestellt, aus denen hervorgeht, daß durch Vitamin C entweder das Bilirubin zerstört wird oder aber zumindest nicht mehr in kupplungsfähiger Form vorliegt. Auf Grund des chemischen Charakters der Ascorbinsäure halten diese Autoren die Annahme einer Glucuronsäure-Bindung, die ja einer Entgiftung gleichkommt, für berechtigt. Diese Zusammenhänge müssen aber noch näher untersucht werden.

Die durch Cebion-Injektionen bewirkten Heilungen auch schwerer, bedrohlicher Formen hämorrhagischer Diathesen ebenso wie das Stehen thrombopenischer Blutungen schon vor dem Wiederanstieg

der Plättchen konnten Risak (119), Sedlacek (120), Stepp (121), Schiff (122), Nürnberger (123) u. v. a. bestätigen.

Auch der Engländer Engelkes (124) behandelte mehrere Fälle von hämorrhagischer Diathese der verschiedensten Pathogenese erfolgreich innerhalb weniger Tage mit intravenöser und peroraler Verabreichung von großen Dosen Vitamin C: „In all cases the administration of ascorbic acid was followed by rapid improvement, and it caused no unpleasant symptoms."

Pagniez (125) beobachtete neben der ausgezeichneten blutstillenden Wirkung der Ascorbinsäure in schweren Fällen von Werlhofscher und Henochscher Purpura, von genitalen und anderen Blutungen gleichzeitig das schnelle Ansteigen der Hämoglobinwerte, der Erythrocyten- und Thrombocytenzahlen: „Indépendamment de son action hémostatique et peut-être de son action rénovatrice sur les plaquettes, l'acide ascorbique exercerait aussi une action stimulante sur le processus de l'hématopoièse des globules rouges."

Auch Böger und Martin (126) vermuteten wegen der unter (nicht „Plättchenkrise"!) im strömenden Blut gewisse Beziehungen parenteraler Cebion-Behandlung beobachteten Plättchenvermehrung zwischen dem Vitamin C und dem roten Blutbild. Es gelang ihnen aber durch alleinige Vitamin-C-Darreichung nicht, einen Anstieg des Hämoglobins oder der Erythrocyten herbeizuführen, weder bei primären noch bei sekundären Anämien. Allerdings konnten die Autoren bei sekundären Anämien — die ja allein in diesem Zusammenhang interessieren — durch eine kombinierte Eisen-Vitamin-C-Behandlung eine schnellere und kräftigere Blutregeneration als durch Eisengaben allein erzielen und möchten deshalb den C-Stoff bei sekundären Anämien „als unterstützendes Therapeutikum heranziehen".

Böger und Martin kommen zu der abschließenden Feststellung, daß das C-Vitamin auf das Blut bezw. die blutbereitenden Organe eine vierfache Wirkung ausübe: eine gefäßabdichtende und eine gerinnungsfördernde Wirkung (diese letztere ist übrigens von Kühnau (127) für das Vitamin C ganz analog dem Glutathion auch in vitro nachgewiesen worden), einen günstigen Einfluß auf das Knochenmark im Sinne einer gesteigerten Thrombocytopoese und schließlich eine Beeinflussung der Plasma-Eiweißkörper durch Vermehrung des Serumalbumins.

Diese Behauptungen sind nicht unbestritten geblieben!

Schneider und Widmann (128), die den Stillstand bedrohlicher Sicker- und Nachblutungen nach Operationen sowie von Gewebsblutungen (infolge krebsiger Durchwucherung) durch große Cebion-Gaben beobachteten, geben zu, daß diese blutstillende Wirkung nicht immer verläßlich ist und daß **Versager vorkommen** (vgl. auch Grunke und Otto, 23), ohne daß man vorläufig Gründe dafür angeben kann. Diese beiden Autoren konnten ebenso wie Armentano und seine Mitarbeiter (129) eine sichere Gesetzmäßigkeit der

Abnahme des Globulin-Eiweißes und der Zunahme des Albumin-Eiweißes trotz längerer Darreichung des Cebions nicht aufdecken.

Cotti und Larizza (130), die dem Vitamin C eine „unverkennbare, als charakteristisch anzusehende Gerinnungswirkung" zuschreiben, glauben auch nicht, daß diese auf einer Änderung der Eiweißfraktionen des Plasmas beruhe. Dagegen halten sie es für möglich, daß bei der Gerinnungsförderung durch den C-Stoff „eventuelle **Änderungen in der Wirkungsweise der Koagulationsfermente** (Thrombin, Prothrombin, Thrombokinase), etwa durch eine katalytische Wirkung des Vitamins selbst, mitspielen können". Auch Kühnau (109) konnte feststellen, „daß das Vitamin C durch Aktivierung des Thrombins die Blutgerinnung beschleunigt".

Nach Armentano (131) beeinflußt die Ascorbinsäure weder die Zahl der roten Blutkörperchen noch der Thrombocyten. Seine Erfahrungen haben außerdem gezeigt, daß, wenn auch ein gewisser Zusammenhang zwischen der Kapillarresistenz und der Hypovitaminose besteht, dieser nicht als allgemein gültig angesprochen werden kann. Es gibt Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus), die von sehr niedriger Kapillarresistenz begleitet sind und durch das Vitamin C gar nicht beeinflußt werden können. Bei dem Zustandekommen der Haargefäßblutungen spielen deshalb nach Armentano außer dem C-Vitamin-Bestand des Organismus noch viele andere Faktoren eine sehr bedeutende Rolle. Jedenfalls kann ein großer Teil der hämorrhagischen Diathesen nicht auf Mangel an Vitamin C bezogen werden (112; Armentano und Rusznyàk, 132).

In neuester Zeit stellten Armentano und seine Mitarbeiter (133) fest, daß reine Ascorbinsäure bei verschiedenen hämorrhagischen Diathesen unwirksam sei, während sich Paprikaauszüge und Zitronensaft bei diesen Erkrankungen als therapeutisch wirksam erwiesen. „Daraus wurde gefolgert, daß in der Pflanze neben dem Vitamin C noch ein anderes kapillaraktives Vitamin vorhanden sein müsse. Es gelang, aus Zitronensaft eine Substanz — das Citrin — zu isolieren, welche sich bei der Analyse als das Glykosid eines Flavons erwies. Diese Substanz heilt die vasculäre Purpura, während sie bei den thrombopenischen Formen kaum wirksam ist." Dieser Stoff wird von den Autoren „Permeabilitäts-Vitamin" — „Vitamin P" benannt.

Obwohl also Armentano die günstige blutstillende Wirkung nicht dem Vitamin selbst, sondern einer Begleitsubstanz, die zwar in der Pflanze, aber nicht im chemischen Präparat vorhanden ist, zuschreibt, liegen tatsächlich eine ganze Reihe von Mitteilungen über erfolgreiche Anwendungen der Ascorbinsäure bei den verschiedensten Blutungszuständen vor.

Fest steht aber, daß — wie schon eingangs erwähnt: S. 38 — nur selten ein wirklicher Vitamin-C-Mangel vorliegt. Die angewandten Dosen gehen in der Regel über die zur Beseitigung von Mangelzuständen notwendigen weit hinaus. Es wird sich also hier um ganz andere therapeutische Wirkungen der Ascorbinsäure handeln. Im übrigen

bleibt es im Hinblick auf die Wirksamkeit des C-Stoffes (Gefäßabdichtung, Veränderung des Albumin-Globulin-Quotienten, Förderung der Thrombocytopoese, der Gerinnung, Aktiverung der Koagulationsfermente, oder was es sonst sein mag) grundsätzlich gleichgültig, ob man eine Blutung hypovitaminotischen Ursachen zuzuschreiben hat oder nicht.

Auf die ausgezeichnete blutstillende Wirkung des Cebions (meist schon nach der ersten Einspritzung) **bei juvenilen Blutungen,** auch bei schweren Rückfällen, besonders wenn sie mit Thrombopenie einhergehen, weist Vogt (134) hin. Einen großen Vorzug des Mittels (abgesehen davon, daß es nicht unmittelbar an den Genitalien angreift wie die Operation oder Röntgen-Kastration) erblickt der Autor darin, daß es nicht nur die Blutungen bekämpft, sondern auch die Blutbildung anregt und damit die Anämie rasch beseitigt. (Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu den Feststellungen vor allem von Böger und Armentano!) Vogt nimmt an, daß **„die Wirkung des C-Vitamins in erster Linie auf einer Abdichtung der Gefäßwände beruht".**

Die Erfahrungen von Junghans (135) zeigen, daß **auch andere gynäkologische Blutungen,** so z. B. klimakterische und praeklimakterische Metrorrhagien, Blutungen infolge von Adnextumoren und Endometritis, und Myomblutungen durch Cebion (morgens und abends je 50 mg intravenös oder intramusculär gespritzt) am 4., spätestens am 6. Tage zum Stillstand gebracht werden können. Übrigens hatte Junghans mit dieser Therapie bei 2 Patientinnen (von 35) keinen Erfolg. (Vgl. Schneider und Widmann, S. 41; Grunke und Otto, 23.) Eine Ursache für diese beiden Versager war nicht zu finden.

Neumann (136) konnte die günstigen Ergebnisse mit der Vitamin-C-Therapie in Fällen schwerer Genitalblutungen bestätigen. Trotz der beachtlichen Erfolge bleibt nach Neumann „doch abzuwarten, ob diese Maßnahmen zu einem Dauererfolg führen". Diesem Autor scheint es von grundlegender Bedeutung zu sein, daß man die Vitamin-C-Zufuhr nach einem Anfangserfolg nicht abbricht, sondern daß man eine „Dauerzufuhr dieses Stoffes im Sinne einer kausalen Therapie" anordnet.

Von weiteren Blutungen, bei denen sich die intravenöse Einspritzung von Ascorbinsäure gut bewährt hat, sind **Magenblutungen** zu nennen.

Es liegt nahe, die Ursache gewisser Magenblutungen in einem Mangel an Vitamin C zu suchen. Seyderhelm (14) hat auf die erhöhte Blutungsbereitschaft in vielen Fällen von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren aufmerksam gemacht, die durch die C-Verarmung infolge lange andauernder einseitiger Diät bedingt ist. (Vgl. Schroeder und Wittmann, 137.) Aber auch ohne, daß ein Magengeschwür vorliegt, kann die mit einer C-Hypovitaminose einhergehende allgemeine Brüchigkeit der Haargefäße auch diejenigen der Magenschleimhaut zu einer Blutung veranlassen. Thiele (138)

nimmt an, daß „die C-Hypovitaminose sehr wohl geeignet ist, eine Magenblutung hervorzurufen, sei es nun, daß diese in ausgedehnten Blutaustritten besteht, oder sei es, daß der Vitaminmangel im katarrh- oder ulcuskranken Magen sekundär die Voraussetzung zur Blutungsneigung schafft". Auch Kalk (139) wies kürzlich darauf hin, daß der ungewöhnlich hohe Prozentsatz der in seiner Klinik beobachteten Magenblutungen wohl durch die vitaminarme Ernährung der sozial schlecht gestellten Bevölkerung bedingt sein könne.

Wenn auch einige Zurückhaltung in der Beurteilung der Frage, inwieweit Magenblutungen als direkte Folge eines C-Mangels aufzufassen sind, am Platze ist, so muß den Erfahrungen mit C-Zufuhr jedenfalls Rechnung getragen werden. Im übrigen hat es sich gezeigt, daß bei jeder Magenblutung ein auffallend gesteigerter Bedarf an Ascorbinsäure besteht. Auch findet sich häufig dabei eine Thrombopenie. Nach Thiele (138) ist bei Magenblutungen der Vitamin-C-Stoffwechsel gestört. Der „Vitaminhunger" wird dadurch gekennzeichnet, daß von einer eingespritzten Menge Ascorbinsäure nur ein bescheidener Bruchteil im Urin wieder ausgeschieden wird. (Vgl. S. 12.) Meist gelingt es, die Blutung bald zum Stehen zu bringen. (Thiele, 138; Umber und Reschke, 140). Im allgemeinen regeneriert sich das Blut soweit von selbst, daß die sekundäre Anämie nur selten einer besonderen Therapie bedarf.

Bauke (141) erscheint es „aussichtsreich und praktisch wichtig, bei inneren Blutungen, z. B. des Magen-Darm-Kanals, der Harnwege, bei Metrorrhagien und vor allem **bei Hämoptoën der Phthisiker** vermittels intravenöser oder auch intramuskulärer Injektionen von Ascorbinsäure die Beeinflussung der Blutungsbereitschaft einer eingehenden kritischen Untersuchung zu unterziehen". Bauke sah bei einigen leichteren und mittelschweren Hämoptoën eine deutliche Wirkung und nimmt mit Dalldorf (110), Goethlin u. a. an, daß diese styptische Wirkung der Ascorbinsäure auch durch Beeinflussung der Kapillarresistenz zustandekommt. Außerdem wird die allgemeine Schutzwirkung des C-Stoffes auf den tuberkulös infizierten Organismus hervorgehoben.

Ferner hat sich Hasselbach (142), der „eine primäre, konstitutionell bedingte und eine sekundäre, durch die Tuberkulose gesetzte Gefäßwandschwäche bei einer Reihe von Lungenblutungen als ursächliches Moment" annimmt, sehr lobend über die blutstillende Wirkung des Cebions ausgesprochen. Bei richtiger, oft schwieriger Indikationsstellung — geeignet sind besonders Lungenblutungen leichteren und mittleren Grades, die gehäuft auftreten und sich durch längeres Nachbluten kennzeichnen — wurden mit C-Gaben eindeutige Erfolge erzielt. Die Blutungen hörten auf, Blutbeimengungen zum Sputum verschwanden. In einigen Fällen war das Cebion auch da wirksam, wo das bei Lungenblutungen oft angewandte Calcium versagte!

Leitner (143) äußert sich ebenfalls befriedigt über die Wirkung der Vitamin-C-Behandlung bei protrahierter Hämoptoë.

Überblickt man die Ergebnisse der verschiedenen Autoren, so sind nicht hinwegzuleugnende Widersprüche vorhanden. Während die zuletzt genannten Forscher, Böger u. a. mit der Cebion-Behandlung recht zufriedenstellende Erfolge bei allen möglichen Blutungszuständen erzielen konnten, haben andere (Grunke und Otto,23; Schneider und Widmann, 128; Junghans, 135) des öfteren Versager erlebt, und Armentano mit seinen Mitarbeitern (133) bestreitet sogar neuerdings die Wirksamkeit des reinen C-Stoffes bei verschiedenen Blutungszuständen überhaupt! Es wäre deshalb verfrüht, heute schon endgültig eine zustimmende oder ablehnende Haltung gegenüber dieser für die Chirurgie so außerordentlich wichtigen Frage einzunehmen. Eine gewisse Skepsis ist wohl jedenfalls am Platze. So äußerte kürzlich Holtz (144): „Die Wirkung des Vitamins C als Blutstillungsmittel hat sich nicht immer so zuverlässig erwiesen, wie es nach der Darstellung der Autoren erscheint und dürfte für die chirurgische Praxis kaum in Frage kommen."

Vielleicht wird es aber der unermüdlichen Forschung bald gelingen, das Geheimnis der Vitamin-C-Wirksamkeit bei Blutungen zu entschleiern, so daß damit die Unsicherheit der Ascorbinsäurewirkung (bei nicht hypovitaminotisch bedingten Blutungszuständen) beseitigt und eine genau begrenzte Anzeigenstellung ermöglicht werden kann.

IV. Teil:

Vitamine und Hyperthyreosen.

„Die moderne Forschung hat aufklären können, daß nicht nur zwischen bestimmten Vitaminen synergistische und antagonistische Beziehungen bestehen, sondern daß auch zwischen den Vitaminen und den Hormonen des Organismus enge Wechselbeziehungen — vielleicht sogar in genetischer Hinsicht! — vorliegen. Vitamine und Hormone greifen in weitestem Maße in ihre gegenseitigen Funktionen ein, und der Ablauf des normalen Lebens ist an die Harmonie dieser Vitamin-Hormonkomplexe gebunden. Störungen in diesem wechselseitigen Zusammenspiel können mannigfaltige Krankheitserscheinungen zur Folge haben, wobei einmal ein fehlerhaftes Funktionieren der Inkretproduktion, ein andermal die mangelhafte Versorgung mit bestimmten Vitaminen der primäre Vorgang sein kann." (Wendt, 145; Kühnau, 109.)

Die Abhängigkeit der Funktionen einer endokrinen Drüse von einer reichlichen Vitaminzufuhr ist am längsten bei der Schilddrüse bekannt. So hob vor bereits über 40 Jahren Revilliod (Ref: 160) die günstige Wirkung des Lebertrans beim Basedow hervor, und Möbius (Ref: 160) spricht in seiner grundlegenden Monographie über die Basedowsche Krankheit die Vermutung aus, daß „der Lebertran vielleicht besondere Stoffe enthalte, welche ihn zum Antidot des Thyreoidins machen". (Eine solche entgiftende Wirkung des Lebertrans läßt sich bei der experimentellen Hyperthyreose leicht nachweisen. Er vermag die thyreogene Leberschädigung abzuschwächen oder aufzuheben. Es darf allerdings nicht vergessen werden, daß die Tranwirkung komplexer Natur ist, doch wird man die Rolle des A-Vitamins kaum unterschätzen dürfen.)

Erst zu Beginn dieses Jahrzehnts wieder wurde zunächst durch die Untersuchungen von Abelin (146, 147, 148) gezeigt, daß die experimentelle Hyperthyreose bei Ratten durch eine sehr vitaminreiche Diät gebessert oder geheilt werden kann. Im weiteren Verlauf dieser Versuche konnte sodann gezeigt werden, daß insbesondere dem Vitamin A ein direkter Einfluß auf die Inkret-Produktion der Schilddrüse zukommt. Bevor jedoch auf diese Verhältnisse näher eingegangen wird, seien einige Bemerkungen über den Stoffwechsel des Vitamins A vorausgeschickt.

Der menschliche und der tierische Organismus sind nicht imstande, das A-Vitamin aus inaktiven Substanzen selbst zu bilden. Sie sind vielmehr auf die Zufuhr des fertigen A-Stoffes oder seiner Vorstufe, des Carotins, angewiesen. Aus dem Carotin, einem gelben Farbstoff, wird vom tierischen Körper durch Halbierung des Carotin-Moleküls und Anlageung von je einem Molekür Wasser das Vitamin A, das selbst farblos ist, gebildet. Der menschliche und tierische Organismus nehmen mit der pflanzlichen Nahrung große Mengen Carotin und mit der tierischen Nahrung fertiges Vitamin A neben

geringen Mengen Carotin auf. Die Umwandlung des Carotins in das Vitamin geht bei Mensch und Tier hauptsächlich in der Leber vor sich, die unter normalen Verhältnissen immer größere Mengen an A-Vitamin neben geringen an Carotin enthält. **Auf- und Abbau des A-Vitamins werden nun nach neueren Forschungen in weitestem Umfang von der Schilddrüse gesteuert.**

Durch zahlreiche Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß **Schilddrüseninkret und Vitamin A sich antagonistisch zueinander verhalten,** indem das eine die Wirkungen des anderen abschwächt oder aufhebt.

v. Euler und Klussmann (149) haben den ersten Hinweis auf diese Verhältnisse dadurch erbracht, daß sie an Ratten feststellen konnten, daß der durch Thyroxin-Gaben verursachte Gewichtsverlust durch gleichzeitige Zufuhr von Carotin aufgehoben wird. Obwohl die beiden Autoren nach dem Ergebnis ihrer biologischen Versuchsreihen an dem Antagonismus der beiden Wirkstoffe nicht zweifeln, „darf man freilich nicht a priori voraussetzen, daß Carotin und Thyroxin sich direkt neutralisieren oder auch nur Antagonisten an den gleichen Reaktionen sind. Indessen ist eine direkte chemische Wechselwirkung zwischen diesen beiden Stoffen, evtl. unter Teilnahme eines dritten, nicht ausgeschlossen". v. Euler zieht die Möglichkeit in Betracht, „daß das Thyroxin durch das Carotin gebunden oder verändert und damit teilweise inaktiviert wird".

Eufinger und Gottlieb (150) entdeckten, daß die Thyroxinwirkung auf die Kaulquappen-Metamorphose durch Zusatz entsprechender Mengen von A-Vitamin aufgehoben wird.

Die gegenseitigen Beziehungen zwischen dem Carotin/Vitamin A und dem Schilddrüsenhormon wurden dann von Abelin (151) näher untersucht. In Versuchen an Meerschweinchen konnte gezeigt werden, daß die Leber hyperthyreoidisierter Tiere trotz Carotinzufuhr entweder nur unwesentliche Carotin/Vitamin-A-Mengen enthält oder ganz vitaminfrei bleibt. (Abelin nimmt übrigens an, daß die Wachstumshemmung des Thyroxins teilweise durch diese Vitamin-A-Verarmung der Leber erklärt werden könnte!)

Schneider und Widmann (152) konnten den A-Verlust bei der thyreogenen Leberschädigung bestätigen. „Der bei Ausschluß von Mangelernährung feststellbare Hypovitaminismus ist die Folge einer funktionellen Leberschädigung" (153). Vitamin-A-Zufuhr hat nach Schneider und Widmann (154, 155) eine erhebliche Besserung der schilddrüsenbedingten Leberschädigung zur Folge, und zwar erfolgt diese Einwirkung nicht über die Schilddrüse selbst, sondern greift in der Leber an.

(Über die Ursache dieses Vitamin-Verlustes der Leber bei der Hyperthyreose gehen die Ansichten auseinander. Während Abelin glaubt, daß dem Organismus unter dem Einfluß des Thyroxins die Umformungsfähigkeit der Leber von Carotin in Vitamin A und ihre Vitamin-Speicherungsfähigkeit verloren gegangen wäre, haben Schneider und Widmann in verschiedenen Versuchsanord-

nungen beweisen können, daß das Fehlen des Vitamins in der Leber auf seinem erhöhten Verbrauch infolge des Thyroxin-Überschusses beruhe.)

Weitere lehrreiche Beiträge zur Frage des Antagonismus Thyroxin/A-Vitamin lieferten die Untersuchungen von Fasold und Heidemann (156) und von v. Fellenberg (157), in denen gezeigt wurde, daß Ziegen, die normalerweise eine fast farblose, reichlich Vitamin A, aber kein Carotin enthaltende Milch liefern, nach der Thyreoidektomie eine durch Carotin stark gelb gefärbte, aber kein Vitamin A enthaltende Milch sezernieren. Fasold und Heidemann deuten diese Tatsache dahin, daß der physiologisch stattfindende Umbau des Nahrungs-Carotins in Vitamin A beim Fehlen des Schilddrüsenhormons ausbleibt: „Wahrscheinlich ist das Schilddrüseninkret mittelbar oder unmittelbar an der Bildung des A-Vitamins beteiligt."

Auch Schneider und Widmann stellten fest, daß unter normaler — also carotinhaltiger Ernährung — beim schilddrüsenlosen Meerschweinchen das Vitamin A aus der Leber (bei mäßigem Abfall der Carotinwerte) regelmäßig völlig verschwindet. Wird diesen Tieren fertiges Vitamin A zugeführt, so wird dieses in geringem Umfange in der Leber gespeichert, und, wenn neben dem Vitamin auch Thyroxin verabfolgt wird, so erreicht die Speicherungsfähigkeit für Vitamin A sofort wieder normale Werte. Diese Ergebnisse bestätigen die an der thyreoidektomierten Ziege gemachten Beobachtungen, daß also beim schilddrüsenlosen Tier eine Umformungsstörung und Speicherungsunfähigkeit der Leber für das Vitamin vorliegt — im Gegensatz zur Hyperthyreose, wo dasselbe Endergebnis durch den Mehrverbrauch des Vitamins bedingt ist.

Weiterhin gelang es Fasold und Peters (158), die durch Zufuhr großer Mengen von Vitamin A bedingte Hypervitaminose bei Ratten durch gleichzeitige Thyroxin-Einspritzungen zu heilen, und, wenn mit diesen Injektionen früh genug begonnen wurde, sogar das Auftreten einer A-Hypervitaminose überhaupt zu verhindern. Während A-Gaben allein im Tierversuch wachstumsbeschleunigend wirkten (159), konnte andererseits bei der experimentellen Thyreotoxikose durch A-Verabreichung wenigstens normales Wachstum erzielt werden.

Neuerdings berichtete Abelin (160) auf Grund von Untersuchungen an Ratten, daß die grundumsatzerhöhende und wachstumshemmende Wirkung des Schilddrüsenhormons durch Vitamin A abgeschwächt wird.

Diese Versuche sind von Rappai und Rosenfeld (161) ganz erheblich ausgebaut und bestätigt worden. Tatsächlich senkt die Zufuhr von Vitamin A (Vogan) oder Carotin einen durch Thyroxin-Injektionen erhöhten Grundumsatz erwachsener Ratten.

Durch alle diese Tierversuche ist der Nachweis eines Antagonismus zwischen Thyroxin und Vitamin A wohl hinlänglich erbracht.

Auf diesen tierexperimentellen Ergebnissen fußend hat Wendt die Beziehungen der menschlichen Hyperthyreose, der Basedowschen Krankheit, zum Carotin/Vitamin-A-Haushalt erforscht, nachdem er zuvor den Vitamin-A-Stoffwechsel beim gesunden Menschen (162) eingehend studiert hatte. Durch quantitative Bestimmung des Carotins und des Vitamins im Blutserum von Basedowkranken konnten Stepp (115) und Wendt (163) zeigen, daß bei besonders schweren derartigen Fällen — bei einer Grundumsatzsteigerung von 80—90 % — der Vitamin-A-Spiegel im Serum bis zum völligen Fehlen absinken kann, und daß auch die Carotinwerte hierbei deutlich erniedrigt sind. Wurden derartige Basedowkranke in der üblichen Weise nach Plummer mit Jod behandelt, so stieg der A-Spiegel im Serum bei fallendem Grundumsatz spontan an, um nach gelungener Operation sich weiter zu erhöhen. Ebenso wie beim Gesunden läßt sich auch beim Basedowkranken der A-Spiegel im Serum durch Zufuhr von A-Vitamin (in Form von Vogan) deutlich steigern, aber bei diesem sind hierzu weit größere Dosen erforderlich als bei jenem, und nach Absetzung der Vogan-Zufuhr sinkt beim Basedowkranken der erhöhte Vitaminspiegel sehr viel rascher als beim Gesunden wieder ab. „Entsprechend unseren Kenntnissen über die Veränderungen des Carotin/Vitamin-A-Haushalts bei der im Tierversuch künstlich herbeigeführten Hyperthyreose können wir die im wesentlichen gleichen Veränderungen **beim menschlichen Basedow ebenfalls mit einer Steigerung des Vitamin-A-Verbrauchs unter dem Einfluß des im Übermaß gebildeten Schilddrüseninkrets** erklären. Darüber hinaus aber entfaltet das **Vitamin A bei der menschlichen Hyperthyreose auch eine antagonistische Wirkung gegenüber dem Schilddrüseninkret,** wenn es in großen Dosen verabfolgt wird." (Wendt, 145.)

Im Gegensatz zum Tierversuch war aber die Wirkung einer besonders A-reichen Diät (Abelin) auf die menschliche Hyperthyreose nicht eindeutig genug, um einen gesicherten Platz in der Behandlung der Basedowschen Krankheit für sich zu gewinnen. Die Möglichkeit, die menschliche Hyperthyreose therapeutisch zu beeinflussen, trat in ein neues Stadium, als das Vitamin A in stark angereicherten Konzentraten, z. B. in Form des Vogans, zur Verfügung stand.

Wendt (163) gelang es, durch Verabfolgung großer Dosen von Vogan (3 mal 30—50 Tropfen täglich) die Basedowsche Krankheit ausgezeichnet zu beeinflussen. Mit der genannten Behandlung, wenn sie konsequent mehrere Wochen durchgeführt wurde, konnte der Autor nicht nur erhebliche Gewichtszunahmen erzielen, sondern es sank auch der Grundumsatz auf fast normale oder völlig normale Werte ab, allerdings erst, nachdem die Gewichtszunahmen eingesetzt hatten. (Der Exophthalmus änderte sich nach Vogan-Darreichung kaum, und die Tachycardie ging nur sehr langsam zurück.) Wendt hat den günstigen Einfluß der Vogan-Behandlung sowohl bei leichten wie auch bei mittelschweren Fällen beobachten können, und es verdient besonders hervorgehoben zu werden, daß gerade der sonst

therapeutisch nur schwer anzugehende Jod-Basedow auf diese Behandlung ebenfalls ausgezeichnet anspricht!

Durch Untersuchungen des Vitamin-A-Stoffwechsels bei Myxödemkranken und bei Kretins hat W e n d t (164) die Beziehungen des Vitamins zur Schilddrüsenfunktion weiter geklärt. Bei einem Myxödemkranken mit erheblicher Grundumsatzerniedrigung stieg nach Verabfolgung von Carotin der Carotin-Spiegel des Blutes stark an, während der Vitamin-Spiegel — im Gegensatz zum Anstieg beim Gesunden — unbeeinflußt blieb. Der Myxödemkranke ist also infolge seiner herabgesetzten Schilddrüsenfunktion unfähig, Carotin in Vitamin A umzuwandeln. Bei Kretins finden sich stark erniedrigte Vitamin-A-Werte im Blutserum, die ebenfalls mit einer Umformungsstörung von Carotin in Vitamin A erklärt werden können. Diese Veränderungen entsprechen im Prinzip den bei der experimentellen Athyreose im Tierversuch gefundenen Veränderungen des Vitamin-A-Gehaltes. Die Carotinwerte bei Kretins liegen verschieden hoch: es finden sich stark erhöhte (auf einer Umformungsstörung beruhende) neben normalen und stark erniedrigten Zahlen. W e n d t nimmt an, daß man die niedrigen Werte mit einer Unfähigkeit des athyreotischen Organismus, das Carotin in der Leber zu speichern, erklären kann, entsprechend den Ergebnissen im Tierversuch.

Es ergibt sich also die zunächst merkwürdig erscheinende Tatsache, daß sowohl die Hyperthyreose als auch das Fehlen jeder Schilddrüsenfunktion zu gleichen Veränderungen des Vitamin-Gehaltes, nämlich zu einem Verschwinden aus dem Körper führen! Im Falle der Hyperthyreose kommt der A-Verlust durch Mehrverbrauch des Vitamins zustande, während sein Fehlen bei der Athyreose durch die Unfähigkeit der Vitaminbildung aus der Vorstufe und zum Teil sicher auch durch eine Herabsetzung des Vitamin-Speicherungsvermögens bedingt ist.

Die Nutzanwendung seiner Erfahrungen drückt W e n d t (145) folgendermaßen aus: „Man wird bei Basedowkranken um so eher zur Vogan-Behandlung greifen, als man auf diese Weise die Jodbehandlung, an die sich ja die Operation im bestimmten Augenblick unbedingt anzuschließen hat, zunächst umgehen kann und mit dieser erst zu beginnen braucht, wenn die Patienten durch Vogan soweit hergestellt sind, daß sie mit Jod operationsreif gemacht werden können, ohne daß sie dabei durch Komplikationen besonders gefährdet sind." In schweren Fällen soll die Jodbehandlung und die anschließende Operation durch die Voganbehandlung also durchaus nicht etwa ersetzt werden! „Die Voganbehandlung wird sich weiter bei allen mittelschweren und leichten Basedowfällen anwenden lassen. Ob mit Vogan allein Dauerresultate erzielt werden können, läßt sich nach den bisher vorliegenden Erfahrungen noch nicht übersehen." Schädigungen im Sinne einer A-Hypervitaminose sind beim Basedowkranken mit seinem erhöhten Vitaminverbrauch nicht zu befürchten.

Die Frage, wie der innere Mechanismus des antagonistischen Verhaltens der beiden Stoffe zu deuten ist und worauf letzten Endes die

günstige Wirkung der Voganbehandlung beim Basedow beruht, ist zur Zeit noch wenig geklärt. Die Vorstellung von Kühnau (165), „daß der Morbus Basedow als eine besondere Form der A-Avitaminose zu deuten ist", ist wohl jedenfalls zu gewagt! — Während Abelin die Möglichkeit erwägt, daß das A-Vitamin die Fett-, Lipoid- und Glykogen-Verarmung des Organismus bei der Hyperthyreose bekämpft, kann es nach Schneider und Widmann (166) „keinem Zweifel unterliegen, daß die Vitamin-A-Therapie eine **Leberschutz-Therapie** darstellt". Diese beiden Autoren erhoffen, ebenso wie Wendt, durch die Einführung des Vogans in die Basedow-Behandlung eine wesentliche Erweiterung der Operations-Indikation, wenngleich sie die unmittelbare Operationsvorbereitung mit Hilfe von Jod deshalb nicht etwa als entbehrlich ansehen (154, 155). Aber gerade, weil „das Vogan ein praktisch jodfreies Präparat darstellt, ist es für die therapeutische Dauerverabreichung bei allen Fällen von Hyperthyreoidismus und Morbus Basedow besonders geeignet" (Schneider, 16).

In diesem Zusammenhang (Vogan — Leberschutzwirkung) mag eine Anregung von Rehn (167) interessant erscheinen, der im Vogan bei prophylaktischer Anwendung ein ausgezeichnetes Mittel erblickt, um bei Vollnarkosen die Leber vor den Einwirkungen des Narkotikums zu schützen. Auch Gissel (168) empfiehlt auf Grund größerer klinischer Erfahrungen das Vitamin A zur Vorbehandlung aller operativ gefährdeten Patienten. Er hatte den Eindruck, daß die Operationsgefährdung durch eine, einige Tage vor dem Eingriff einsetzende, Vogantherapie vermindert werden kann.

Die Erfolge der Vitamin-A-Therapie bei der Basedowschen Krankheit sind von verschiedenen Seiten bestätigt, von anderen skeptisch oder ablehnend beurteilt worden. Jedenfalls ist die günstige Wirkung des A-Stoffes auf den Basedow **nicht allgemein anerkannt** worden! (Holtz, 144.)

Dietrich (169) sah bei einigen Patienten mit Hyperthyreose nach wochenlang gegebenen großen Dosen Vogan Gewichtszunahmen, Schwinden der Schweißausbrüche, der motorischen und seelischen Übererregbarkeit, der Durchfälle, Besserung des Tremors usw. Keine Wirkung schien dagegen das Vogan zu haben „in Fällen, bei denen neben der Überfunktion der Schilddrüse auch noch eine Dysfunktion anderer Drüsen vorliegt".

Abelin (160) erscheint es „trotz dem vielseitigen, experimentell nachweisbaren, Antagonismus zwischen Vitamin A und Thyroxin nicht möglich, das sehr verwickelte Krankheitsbild der Hyperthyreose durch eine einzige Arznei zu bessern. Im Rahmen einer allgemeinen Behandlung des Basedow und besonders innerhalb der diätetischen Therapie kann aber das A-Vitamin sehr gute Dienste leisten".

v. Bergmann (170) glaubt, daß „die Versuche einer solchen Basedow-Therapie vielleicht nur deshalb fast durchgehends gescheitert sind, weil unterdosiert wurde" und Stepp (115) äußerte: „Wenn bisher einwandfreie Erfolge noch nicht gesehen werden konnten, so

ist die Erklärung vielleicht darin zu suchen, daß **offenbar auch die Stoffe des B-Komplexes sehr stark mithineinspielen.**"

Über nähere **Beziehungen des Vitamin-B-Komplexes zur Schilddrüse** liegen noch wenig Beobachtungen vor.

Seyderhelm (14) ist der Ansicht, daß die Abelinsche Basedow-Schutzkost nicht nur durch ihren A-, sondern auch durch ihren B_2-Gehalt dem Hyperthyreoidismus entgegenwirke, und daß sich bei der Basedowschen Krankheit eine B_2-Hypovitaminose entwickeln könne. — Nach Stepp und Kühnau sollen Hefeextrakte die Basedowsymptome günstig beeinflussen, denn der Bedarf an B_1 ist, wie bei jedem erhöhten Stoffwechsel (vgl. S. 11), auch bei Schilddrüsenüberfunktion vermehrt (Schroeder, 20).

Wendt (163) wirft die Frage auf, ob es nicht angebracht sei, die Voganbehandlung in Zukunft mit Zufuhr anderer Vitamine, insbesondere B_1, zu kombinieren.

B_1-Mangel hat nach Kühnau (19) eine kompensatorische Einschränkung der Thyroxin-Produktion zur Folge. Man findet daher häufig im Tierexperiment Symptome eines B_1-Mangels mit solchen einer Hyperthyreose vergesellschaftet. So enthalten Schilddrüsen von Beriberi-Tieren bedeutend weniger Hormon als die normaler Tiere (Verzàr, Ref: 173).

Andererseits kann man die Thyroxin-Empfindlichkeit durch starke Zufuhr von Vitamin B_1 herabmindern, während umgekehrt B_1-frei ernährte Tiere gegen Thyroxin besonders empfindlich sind (Abelin). Dementsprechend gelang es auch Abderhalden (Ref: 173), Krämpfe bei Beriberi durch minimale Dosen von Thyroxin zu unterbinden.

Nach einigen Autoren spielt unzureichende B_1-Zufuhr auch in der Entstehung des endemischen Kropfes eine Rolle.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Beziehungen des B-Komplexes zur Funktion der Schilddrüse noch ungeklärt sind, sodaß irgendwelche weittragenden Schlußfolgerungen noch keineswegs gezogen werden können.

Nach den Ergebnissen von Tierversuchen zu schließen, die allerdings nicht einheitlich lauten, **wirkt auch das Vitamin C gegenüber dem Thyroxin antagonistisch.**

Es ist eine bekannte Tatsache, daß es im skorbutischen Organismus zu einer Steigerung der Verbrennungsvorgänge kommt. Das ist nach Mosonyi (171) so zu erklären, daß im Verlauf des Skorbuts, wenn der C-Vitamin-Bestand des Körpers abnimmt, eine Überfunktion der Schilddrüse und damit eine Steigerung des Stoffwechsels einsetzt. Amerikanische Autoren fanden bei Skorbuttieren sogar histologisch nachweisbare Veränderungen der Schilddrüse im Sinne einer basedowartigen Hyperplasie, die durch Zufuhr von Ascorbinsäure verhindert wird. Offenbar besteht also ein Zusammenhang zwischen Vitamin C und Schilddrüse.

Nach H. Löhrs (172) Ansicht mußte sich dieser Zusammenhang auch im Jod-Stoffwechsel des Körpers auswirken. Versuche an

Hunden zeigten übereinstimmend, daß die **Ascorbinsäure den Blutjodspiegel deutlich senkt und hierbei in einem sicheren Antagonismus zur Wirkung des Thyroxins steht.** Es läßt sich nicht nur der durch Thyroxin erhöhte Blutjodspiegel durch Ascorbinsäure herabdrücken, sondern bei gleichzeitiger Verabfolgung von Thyroxin und Vitamin C erreicht der Jodspiegel längst nicht so hohe Werte wie bei alleiniger Injektion des Schilddrüsenhormons.

Diese Ergebnisse ermutigten L ö h r , nunmehr typische Basedowfälle und Thyreotoxikosen lediglich mit Vitamin C (in Dosen von 2—6 mal 50 mg täglich per os) zu behandeln. Gleichzeitig erhielten die Patienten eine laktovegetabilische Kost. Nach einer solchen 6 bis 12 Wochen dauernden Behandlung reagierte ein Teil der Fälle mit einer erheblichen Senkung des Blutjodwertes. Der Gasstoffwechsel aber wurde in keinerlei Weise hierdurch beeinflußt, die Grundumsatzsteigerung wurde nicht herabgesetzt! Klinisch traten in vielen Fällen ganz wesentliche Besserungen ein: es kam zu Gewichtszunahmen, und der Tremor, die Tachycardie, das Schwitzen und die seelische Erregbarkeit gingen zurück. — Da auch das Vitamin A sich therapeutisch bei Basedow und Thyreotoxikosen bewährt hat und gleichfalls eine Senkung des Blutjodspiegels verursacht, — womit nicht gesagt ist, daß es denselben Wirkungsmechanismus auf den Stoffwechsel des schilddrüsenerkrankten Organismus ausübt wie die Ascorbinsäure! — so erscheint L ö h r (173) **„eine Kombination von Vitamin A und Vitamin C** zur Unterstützung der internen Basedow-Therapie durchaus geeignet und wertvoll". Wohlgemerkt nur zur Unterstützung, denn die Röntgenbestrahlung (und die anderen Behandlungsarten) sollen durch diese Behandlung nicht etwa ersetzt werden. L ö h r empfiehlt auch zwischen den Bestrahlungsserien eine konzentrierte Vitamin-A und -C-Behandlung.

Im Widerspruch dazu stehen allerdings die Untersuchungen von W e n d t und S c h r o e d e r (174), denen in Versuchen an Ratten und Meerschweinchen der Nachweis eines antagonistischen Verhaltens der Vitamine A und C gelungen zu sein scheint. Die beiden Autoren schränken die Bedeutung ihrer Ergebnisse aber selbst ein: „Anscheinend liegen hier nicht ganz einfache Verhältnisse vor, die noch einer endgültigen Klärung bedürfen."

Nach S i e b e c k (175), der von der Vitamin-A-Darreichung beim Basedow nicht beeindruckt war, läßt sich durch C-Gaben eine Herabsetzung des Jodspiegels und — im Gegensatz zu L ö h r — auch des Grundumsatzes erreichen. Oft wird schon allein durch eine sehr eiweißarme, aber fett- und vor allem kohlehydratreiche Kost, mit viel Obst und Gemüse, eine merkliche Besserung des Allgemeinbefindens erzielt.

Eine Erklärung für das Absinken des Jodspiegels durch die Ascorbinsäure läßt sich nicht ohne weiteres geben. Das Vitamin C wird jedenfalls in allen innersekretorischen Organen stark angespeichert. Ob durch die Ascorbinsäure in der Schilddrüse selbst aber Jod ge-

speichert wird, oder ob weniger Jod in die Blutbahn gelangt, konnte bisher noch nicht endgültig entschieden werden.

Inzwischen haben Arbeiten von Demole und Ippen (176) die antithyreotoxische Wirkung der Ascorbinsäure auch im Meerschweinchen-Versuch erwiesen. Die tödliche Wirkung von Thyroxin konnte durch Vitamin C aufgehoben werden. Außerdem bleibt Skorbutheilung aus, wenn man den Tieren zugleich mit der Ascorbinsäure auch Thyroxin unter die Haut spritzt. Weiter wurde nachgewiesen, daß Thyroxin eine Verarmung der Nebenniere und Leber an Vitamin C verursacht, Versuchsergebnisse, die von Mosonyi (177) bei Meerschweinchen vollauf bestätigt wurden. (Durch gleichzeitige Verabreichung von Schilddrüsenhormon und Vitamin A konnte aber der C-Verlust dieser Organe verhindert werden!) Bei dieser Abnahme der Ascorbinsäuremenge in den Organen soll es sich um eine direkte Wechselwirkung zwischen Schilddrüsenhormon und C-Vitamin handeln.

Auch Oehme (178) hat die antithyreoidale Wirkung der Ascorbinsäure in verhältnismäßig hohen Dosen (nach Oehme ist die Dosierung das Wesentliche!) bestätigt und am Stoffwechsel nachgewiesen.

Schäfer (179), der die Frage, ob dem Vitamin C eine echte antithyreoidale Wirkung zukommt, und ob es sonst in der Lage ist, den Funktionszustand der Schilddrüse zu beeinflussen, — jedenfalls für den Tierversuch — verneint, nimmt an, daß „auch **beim Menschen das Vitmain C keinen wesentlichen Einfluß auf die Schilddrüse auszuüben vermag und somit eine aussichtsreiche Behandlung des Morbus Basedow mit diesem Stoff allein nicht zu erwarten ist**". Aber die Einwirkung des C-Stoffes brauchte ja gar nicht über die Schilddrüse selbst zu erfolgen, sondern könnte — wie auch das Vitamin A (vgl. S. 47) — in der Leber angreifen. Schäfer selbst nimmt mit Schneider und Widmann (128) an, daß das **Vitamin C in der Leber angreift!**

Die günstige Wirkung des C-Vitamins auf die Basedowsche Erkrankung ist heute bei weitem noch nicht allgemein anerkannt, noch viel weniger als die des A-Vitamins, sodaß von einer Verdrängung der anderen bisher üblichen Behandlungsmethoden der Hyperthyreosen durch die Ascorbinsäure gar keine Rede sein kann!

(Über die Beziehungen des D-Vitamins zur Thyreoidea ist zwar manches gearbeitet worden, jedoch erscheinen die bisherigen Ergebnisse keineswegs einheitlich.)

Abschließend läßt sich sagen, daß man heute, unterstützt durch experimentelle Untersuchungen und klinische Beobachtungen, berechtigt ist, Hyperthyreosen und Basedowkranke von vornherein mit einer Kost zu überschwemmen, die reich an Vitamin A oder C (oder beiden?) ist und darüber hinaus die beiden isolierten Vitamin-Präparate medikamentös zu geben.

Die Vitamin-Therapie wird aber keinesfalls die Röntgen-Therapie des Basedow oder letzthin gar die operative Behandlung verdrängen können. Für das ausgeprägte Bild des schweren Morbus Basedow

muß die doppelseitige, subtotale Resektion der erkrankten Schilddrüse mit Unterbindung der Arterien nach Enderlen-Hotz als Methode der Wahl bestehen bleiben! Es ist nicht zu bestreiten, — auch nach Würdigung der in den letzten Jahren erzielten Erfolge durch die Strahlen- oder intern-medikamentöse Therapie — daß die Resektion der Struma die größte und rascheste Aussicht auf eine dauernde Heilung und Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit gewährleistet. — Immerhin stellt die Vitamin-Therapie heute als Unterstützung der Röntgen-Therapie und zur Vorbereitung des operativen Eingriffs eine wertvolle Bereicherung dar.

V. Teil:

Vitamin A und Steinbildung.

Das Hauptproblem für den Chirurgen bei der Harnsteinerkrankung ist nicht allein die operative Entfernung der Steine, sondern auch die Verhütung der Steinbildung schon vor einer Operation, ganz besonders aber nach einer Operation, also das Vermeiden von Rückfällen.

Die Umstände, die zur Bildung der Steine führen, liegen, wie man allmählich erkannt hat, recht kompliziert. — Für die formale Genese der Harnkonkremente wird zur Zeit im allgemeinen eine Störung im kolloidalen Gleichgewicht zwischen den Harnsalzen und den Schutzkolloiden angenommen. Von einer wirklichen Ursachenkenntnis der Entstehung der Harnsteine sind wir aber bis heute anscheinend noch weit entfernt. — Daß eine für alle Steinarten gemeinsame Entstehungsursache jemals aufzufinden sein wird, ist nicht anzunehmen; doch lassen sich immerhin für einige von ihnen gemeinsame Ursachen finden.

Daß die Ernährung eine wesentliche Rolle bei der Steinentstehung spielt, ist heute nicht mehr zu bezweifeln. In den beiden letzten Jahrzehnten sind nun Beobachtungen gemacht worden, die zunächst eine Abhängigkeit der Steinbildung von dem Fehlen bestimmter Vitamine in der Nahrung möglich erscheinen ließen.

Es war schon im I. Teil darauf hingewiesen worden, daß bei Vitamin-A-Mangel alle Epithelien der Haut und der Schleimhäute, besonders auch des Urogenitalsystems, eine Neigung zur Eintrocknung, Verhornung und Abschilferung zeigen. Auch daß es infolge dieser schweren örtlichen Gewebsveränderungen leicht zum Festhaften und Eindringen von Infektionenerregern kommt, wurde bereits betont.

Eine weitere Folge der Epithelschädigungen in den Harnwegen bei der A-Hypovitaminose soll nun die Bildung von Blasen- und Nierensteinen sein, wobei die abgestoßenen Epithelien Kristallisationszentren für die Salze des Harns bilden sollen.

Im Jahre 1917 machten Osborne und Mendel (Ref: 11) zuerst darauf aufmerksam, daß bei Ratten, die mit einer von fettlöslichen Vitaminen (A und D) freien Kost ernährt werden, Phosphatsteine in der Blase und Niere entstehen. Seitdem haben Fujimaki (1926), van Leersum (1927), Perlmann und Weber (1928) (Ref: 190) diese Angaben nachgeprüft und bestätigt. Alle diese Autoren fanden bei A-arm ernährten Ratten sehr häufig Steine im Urogenitalsystem, vor allem in der Blase, aber auch in der Niere und in der Gallenblase. Die ausgezeichneten Untersuchungen von McCarrison (Ref: 190) sind besonders hervorzuheben. Er beobachtete bei mangelhaft ernährten Ratten in fast 1/4 der Fälle Steine, während er bei ebenso vielen, mit Vollkost ernährten Tieren niemals

Harnsteine sah. Auch Bliss, Livermore und Prather (Ref: 190) und Suzuki (180) beobachteten Harnsteinbildungen allein bei A-frei ernährten Tieren.

Blum (181) hält die Zunahme der Steine (in Deutschland) für die Auswirkung einer Stoffwechselstörung, die letzten Endes auf das — durch den Weltkrieg und die darauffolgende Hungerepoche — gestörte Vitamin-Gleichgewicht der Ernährung zurückzuführen sei. Er warnt vor jeder Einseitigkeit der Kost, sowohl der Fleischnahrung als auch der vegetarischen und der Rohkost. Vitamin-Mangel sei ebenso zu vermeiden wie Übervitaminisierung.

Higgins (182), dem es im Tierversuch ebenfalls gelang, bei A-freier Kost zunächst Blasensteine und nach längerem Abwarten (nachdem aufsteigende Harnwegsentzündungen eingetreten waren!) auch Nierensteine zu erzeugen, gab einigen dieser Tiere therapeutisch Vitamin A: entweder verschwanden die Steine innerhalb weniger Wochen oder wurden doch jedenfalls kleiner, wie röntgenologische Kontrollen ergaben! Da nach Higgins' (183) Ansicht zu den Ursachen auch des Nierenstein-Rückfalls der Vitamin-A-Mangel gehört, gibt er postoperativ grundsätzlich täglich eine bestimmte Menge von Carotin-Öl oder, neuerdings, Lebertran neben einer entsprechenden Diät. Es wird also je nach der Natur des Steines eine A-reiche saure oder alkalische Kost verabreicht. In den letzten 4 Jahren sind nach der Statistik von Higgins durch diese Maßnahmen die Steinrückfälle erheblich zurückgegangen! Kürzlich teilte Higgins (Ref: 184) mit, daß es ihm gelungen sei, bei 18 Steinkranken die Konkremente mit Hilfe seiner A-reichen Diät innerhalb einiger Monate zur Auflösung zu bringen!

Diese Ergebnisse stehen aber bisher einzig da und sind noch von keinem anderen Autor bestätigt worden. So äußerte v. Bergmann (170), dem „es experimentell gesichert erscheint, daß Mangel an A die Tendenz zur Steinbildung in Harn- und Gallenwegen vermehrt": „Wenn wir als Ärzte verzagen wegen der schlechten diätetischen Erfolge einer Prophylaxe der Steinrezidive, leuchtet hier (Vitamin-Gaben) eine Hoffnung auf, sicher heute noch nicht mehr als eine Hoffnung." Trotzdem geben einige Autoren, wie z. B. Gissel (168), in der Nachbehandlungszeit nach Steinoperationen grundsätzlich Vitamin A (Vogan).

Boshamer (8) und Soares (Ref: 184), die die Harnsteinerkrankung in China eingehend studiert haben, schreiben dem A-Mangel der Kost beim Zustandekommen von Blasensteinen eine wesentliche Rolle zu. Soares fand im Gegensatz zu den Verhältnissen in Europa bei seinen kranken Chinesen die Zahl der kindlichen und jugendlichen Steinträger doppelt so groß wie die vorgeschrittenen Alters. Auch Pillat (12) beobachtete in China bei jung und alt viel häufiger Blasen- und Nierensteine als in unseren Ländern. Nach Pillat „liegt der Schluß nahe, daß bei den vielen Menschen, welche in diesem Lande an Vitamin-A-Mangel leiden, die in überreicher Zahl abgeschilferten Epithelzellen des Nierenbeckens und

der Blase miteinander verklumpen und so den Kern für eine Steinbildung abgeben".

Diese Theorie der A-Avitaminose ist von vielen Autoren bezweifelt worden.

So betont Randall (Ref: 184), daß bei den Versuchen mit der A-freien Diät alle dabei gebildeten Steine die gleiche chemische Beschaffenheit (Phosphate) besitzen, während ja in praxi die Konkremente in ihrem Aufbau große Verschiedenheiten aufweisen. Er ist daher der Meinung, daß die Vitamin-Mangel-Theorie nur die sekundären Faktoren der Steinbildung berücksichtige.

Schwarz (185) erscheint es auffällig, daß die in den Tierversuchen erzeugten Steine sich hauptsächlich in der Blase und viel seltener in der Niere bilden, während die Verhältnisse beim Menschen gerade umgekehrt liegen! Dieser Autor hält es für denkbar, daß „der A-Mangel zu einer u. U. bis zur Nekrose gesteigerten Erkrankung der Zellen des Harnapparates führt und daß sich, wie auch sonst, in diesen geschädigten Zellen Kalk ablagert. Dieses Material fungiert dann als Kern zu weiterer Salzablagerung. Doch darf nicht verschwiegen werden, daß diese gewiß plausible Auffassung nicht die einzig mögliche ist!"

Nach Grossmann (186) ist die Calcium/Phosphor-Relation der Nahrung von größter Wichtigkeit. Bei normalem Ca/P-Quotienten genügen geringe A-Vitamin-Mengen zur Verhütung der Steinbildung, während diese bei abnormem Quotienten auch durch große A-Dosen nicht aufgehalten werden kann! Die Bedeutung der Tierversuche für die Aufklärung der menschlichen Steinkrankheit wird aber nach Grossmann noch durch die Tatsache eingeengt, daß im Tierversuch zuerst — und oft genug ausschließlich — Blasensteine entstehen. Und es kann nach diesem Autor nicht scharf genug betont werden, daß die Blasensteine von den das Bild der menschlichen Steinkrankheit beherrschenden Nierensteinen in vieler Hinsicht völlig verschieden sind!

McCollum (Ref: 185) hält die Steinbildung für keine spezifische Folge der Avitaminose, sondern nur für eine der allgemeinen Entkräftung.

Einige andere Autoren sind der Ansicht, daß die Avitaminose insofern sekundär die Steinbildung begünstige, als sie primär den Infektionsschutz vermindere, ganz besonders im Bereich der Harnwege.

Nach Seyderhelm (14) geht die infolge der Hypovitaminose eintretende Infektion der Harnwege meist mit ammoniakalischer Zersetzung des Urins einher und führt so u. U. zur Steinbildung in Blase und Nierenbecken. Langen und Raadt (Ref: 11) glauben ebenfalls als Ursache der Steinbildung eine erhöhte Entzündungsbereitschaft auf Grund einer Alkalinurie annehmen zu können.

Auch nach Gottstein (187) ist „ein wesentlicher Punkt bei gewissen Formen von Steinbildung sicherlich die Infektion, und es scheint, daß die neuen experimentellen Untersuchungen auch zeigen,

daß infolge der Kost, bzw. des Fehlens des Vitamins A die Infektion ganz besonders begünstigt wird, daß also eine Art Disposition zur Infektion besteht".

Keyser (188) hebt vor allem zwei für die Steinbildung wichtige Momente hervor: die vermehrte Ausscheidung von Kristalloiden und die Infektion mit „spezifisch steinbildenden" Bakterien. Therapeutisch hält dieser Autor übrigens — abgesehen von entsprechender Diät — eine nach Möglichkeit A-reiche Nahrung für zweckmäßig.

„Was uns an solchen Tierversuchen aber besonders wichtig dünkt, ist die Erkenntnis zunehmender Widerstandslosigkeit der avitaminös ernährten Wesen gegen Infektionen verschiedener Art. Und daß Infektionen im Bereich der menschlichen Harn- und Geschlechtsorgane oft genug zur Urolithenbildung führen, wissen wir genau", meint Gruber (189).

Einige andere Autoren lehnen die Avitaminose-Theorie für die Steinbildung gänzlich ab und kommen teilweise sogar zu entgegengesetzten Ergebnissen.

So fand Mizuno (190) bei seinen Tierversuchen gerade in den Gruppen, bei denen der Nahrung, neben Calciumsalzen, Carotin oder Lebertran hinzugefügt wurde, am häufigsten Nieren- und Blasensteinbildung! Dagegen sah er in anderen Gruppen, die ohne fettlösliche Vitamine ernährt wurden, keine Nierensteinbildung, sondern nur geringe Blasensteinbildung!

Von ganz besonderem Interesse sind die Experimente, die Rost (Ref: 190) angestellt hat und auf dem Chirurgenkongreß 1930 mitteilte, die die Bedeutung der Vitamin-A-freien Nahrung für die Steinbildung sehr abschwächten. Rost verwandte das gleiche Verfahren wie McCarrison, Fujimaki, Perlmann und Weber. Bei einer fett- und A-freien Kost gelang es ihm, in der Hälfte der Fälle, Steine zu erzeugen. Stets waren es Phosphatsteine! Rost gab nun seinen Tieren eine A-reiche Kost, und trotzdem traten in gleicher Zahl wie bei A-freier Nahrung Blasensteine (Phosphate) auf, die bei Gaben von Tomaten Oxalate enthielten. Bei Milch- und Butterzusatz traten keine Steine auf, wohl aber bei Gaben von rohen Eiern und Lebertran. Und was das Wichtigste ist: eine Kost mit allen Vitaminen ergab doch bei Phosphatzusatz Steine, und trotz starken Erhitzens der Nahrung — wodurch ja die Vitamine vernichtet werden — blieb die Steinbildung aus!

Polak (Ref: 190) gelang es 1934, bei Ratten Harnsteine bei vollwertiger Nahrung, die 3% Calciumkarbonat enthielt, zu erzeugen.

Lazarus und Rosenthal (191) haben sich bei einer großen Zahl ambulatorischer Fälle von Nierensteinen, in welcher die Higgins-Diät unter strenger Kontrolle über eine Zeit von 6 Monaten gegeben worden war, nicht davon zu überzeugen vermocht, daß hierdurch Steine gelöst werden oder doch mit Sicherheit die Entstehung von neuen Steinen verhindert wird. Allerdings hatten diese Autoren den Eindruck, daß dadurch die gleichzeitige Harnwegsentzündung günstig beeinflußt wird.

Auch Lampé (192) scheint die A-Mangel-Theorie „noch nicht genügend erhärtet zu sein, so interessant eine solche Tatsache auch wäre".

Am stärksten ist diese Theorie kürzlich von Holtz (193) abgelehnt worden, nach dem „der Vitaminmangel als steinbildendes Agens in Deutschland schon deshalb bedeutungslos ist, weil es praktisch bei uns keine Vitamin-A-arme Ernährung gibt". Nach Holtz „ist es wahrscheinlich, daß die Steinbildung im Tierversuch durch die alkalische Harnreaktion, verbunden mit der Infektion bedingt wird. — Im übrigen läßt sich die Steinbildung bei bestehender Avitaminose unterdrücken, wenn man den Harn der Tiere säuert!" Dieser Autor betont, daß **als Steinkern bisher niemals Epithelschollen gefunden** wurden. Auf Grund seiner Betrachtungen sowie klinischer Beobachtungen scheint Holtz **„das Vitamin A therapeutisch bei Steinleiden nicht verwertbar zu sein.** Wir wissen heute mit Sicherheit, daß durch Diät sich ein Nierensteinleiden praktisch nicht beeinflussen läßt, vorausgesetzt, daß der betreffende Kranke sich nicht völlig einseitig ernährte. — Eine Auflösung der Steine auf therapeutischem Wege erscheint nicht möglich, da die Eiweißkittsubstanz, die die Steine zusammenhält, nur durch peptische Verdauung zu zerstören ist."

Zusammenfassend läßt sich heute schon soviel sagen, daß die anfänglich aussichtsreich erscheinende Behandlung des Nierensteinleidens mit einer A-reichen Diät oder direkt mit Vitamin-A-Präparaten sich nicht behaupten wird. Ein endgültig ablehnendes Urteil kann aber solange noch nicht gefällt werden, bis die Ätiologie der Steinkrankheit restlos geklärt ist.

VI. Teil:

Die Wirksamkeit der Vitamine beim Magengeschwür und bei der Colitis ulcerosa.

„Die Vitamine als streng exogene Stoffe, d. h. als Stoffe, die der tierische und menschliche Organismus nicht zu synthetisieren vermag, müssen, um dem Körper einverleibt werden zu können, durch den Magen-Darm-Kanal hindurchwandern. Es ist bekannt, daß ein Teil von ihnen außerordentlich labil ist. So besteht die Möglichkeit, daß bei Veränderungen des Magen-Darm-Kanals die Vitamine vor ihrer Resorption zerstört werden. Andererseits muß damit gerechnet werden, daß ihre Resorption Schwierigkeiten begegnet, sei es, daß die resorbierende Kraft der Epithelien des Dünndarms herabgesetzt ist, sei es, daß bei einer Beschleunigung der Dünndarmmotorik die Verweildauer im Darm für die Resorption zu kurz ist. —

Es kann also auch bei genügendem Vitamin-Angebot infolge von Resorptionsstörungen eine ungenügende Versorgung des Körpers mit dem spezifischen Stoff eintreten. **Eine unzureichende Vitamin-Versorgung des Magen-Darm-Kanals, gleichgültig, was ihre primäre Ursache ist, wird auf die Funktion des Verdauungsapparates stets eine ungünstige Rückwirkung haben. Es entwickelt sich ein höchst bedenklicher Circulus vitiosus!"** (Stepp, 194.)

Die Forschungen der letzten Jahre haben nun ergeben, daß ganz besonders enge Beziehungen bestehen zwischen den Vitaminen der wasserlöslichen Gruppe (also des B-Komplexes und des C-Stoffes) und der Funktion des Magen-Darm-Kanals, während die Rolle der fettlöslichen Vitamine A und D für den Verdauungskanal keine so überragende ist. (A und D sind außerdem — im Gegensatz zu den beiden anderen Stoffen — in fast jeder Kostform in reichlicher Menge vorhanden, abgesehen von den ersten ganz strengen Tagen bei Ulcus- und Nierendiät.)

Immerhin neigen ja die Schleimhäute bei A-Mangel zu Veränderungen mit Eintrocknung und Desquamation (Poulsson, 195) — wie schon im I. Teil abgehandelt wurde — und setzen dem Eindringen von Bakterien keinen Widerstand mehr entgegen. „Man kann nicht annehmen", so meint Radermacher (196), „daß die Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals davon ausgenommen sein sollte." Auch tritt bei A-Mangel eine Abnahme der Salzsäure-Produktion des Magens ein, weiter sind dabei Durchfälle mit schleimig-blutigen Stühlen beobachtet worden. Diese schweren Darmkatarrhe reagieren nach Stepp (194) ausgezeichnet auf die Zufuhr von Lebertran oder Vogan. Auch Fälle von Hyperacidität sowie Magen- und Zwölffingerdarm-Geschwür sprechen nach Boller (197) auf längere Zeit durchgeführte Vogan-Verabreichung gut an. Obgleich röntgenologisch keine Veränderungen festzustellen sind, hören die Schmerzen wenige Tage nach den Vogan-Gaben auf, es werden gute Gewichtszunahmen erzielt. (Vgl. Löhr, S. 27.)

Die Gefahr eines relativen Mangels ist aber praktisch viel größer beim B_1-Stoff, weil die Spanne zwischen Minimum und Optimum hier besonders groß ist. Außerdem enthält die Nahrung in der Kulturwelt durchschnittlich eine gerade ausreichende Dosis an B_1-Vitamin, von einer optimalen Versorgung kann gar keine Rede sein! (Zunahme des Weißbrotes statt des gesunden Vollkornbrotes!) Nach Schroeder und Wittmann (137) „werden für B_1 nur selten Werte erreicht, die den Minimalbedarf übersteigen, oft bleiben sie darunter".

Beim B_1-Mangel hört die Salzsäure-Produktion des Magens auf (bei Beri-Beri immer Achylia gastrica), es kommt zu schwerer Appetitlosigkeit und Atonie des Magens und Darms. Vor allem aber — und das ist für die Chirurgie wesentlich — tritt „eine merkwürdige Neigung des Darmes zu Entzündungserscheinungen auf". (Stepp.) Daß Fehlen von B_1 Verdauungsstörungen und Darmentzündungen auslöst, betonen auch Seyderhelm (14), Kühnau (19, 165), Radermacher (196) u. a. Recht bemerkenswert scheint Stepp die Beobachtung im Experiment an Ratten und Hunden zu sein, daß eine **B_1-freie Nahrung die Entwicklung von Magengeschwüren im Gefolge hat!** Im Zusammenhang damit muß daran erinnert werden, daß Schiödt (Ref: 194) die Häufigkeit von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren bei der skandinavischen Bevölkerung in Beziehung bringt zur relativen Vitamin-Armut ihrer Nahrung.

Auch Kühnau (19) scheint es, daß an der Genese des menschlichen ulcus ventriculi ein B_1-Mangel mitbeteiligt ist. Er erinnert an die Beobachtungen von Harris, daß in Amerika die Geschwürshäufigkeit proportional dem Zuckerkonsum ansteigt. (Zuckerreiche Ernährung steigert ja den B_1-Verbrauch und prädisponiert auch für Beriberi!)

Schroeder und Wittmann kamen kürzlich an Stepps Klinik zu dem Ergebnis, daß die durchschnittliche Krankenkost verhältnismäßig arm an Vitamin B_1 ist. In der Schonkost Geschwürskranker ist die B-Komplexversorgung ganz ungenügend, schon deshalb, weil bei den Schonungsdiäten für den Magen-Darm-Kanal die Kohlehydrate im Vordergrund stehen, deren Aufnahme ja den B_1-Bedarf noch steigert! Eine Anreicherung an B-Stoffen ist nicht möglich, da sie in der Natur nirgendwo in hoher Konzentration vorhanden sind. Der einzige, leicht gangbare Weg ist die Beigabe von Hefe. (Die perorale Darreichung von Hefe, die den gesamten B-Komplex enthält, führt aber bei diesen Krankheitszuständen deshalb nicht immer zu dem gewünschten Erfolg, weil der B-Mangel oft sekundär durch eine Resorptionsstörung — s. oben — der Hefevitamine entsteht. Hier könnte nur die parenterale Anwendung des B-Komplexes zum Erfolg führen. Tatsächlich sind mit Präparaten, die den ganzen B-Komplex in injizierbarer Form enthalten, ausgezeichnete Ergebnisse bei diesen Erkrankungen erzielt worden. — Schroeder, 20.)

Bei eine B_2-Hypovitaminose treten ebenfalls Magen-Darmstörun-

gen (Seyderhelm, 14), und zwar vor allem des Dickdarms auf, die weiter unten erörtert werden sollen.

Von höchster Wichtigkeit für die Geschwürs-Entstehung und das Weiterbestehen der Krankheit soll auch ein relativer Vitamin-C-Mangel sein.

Die Bedeutung des C-Stoffes für den Darmkanal geht schon daraus hervor, daß die Dünndarmwand bei vielen Säugetieren mit zu den Ascorbinsäure-Depots gehört. Wird das Angebot der Nahrung zu gering, so hält die Darmwandung ihren C-Vorrat viel länger als die anderen Depots fest.

Tatsächlich besteht bei C-Mangel eine auffällige Neigung zu infektiösen Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals. Tierexperimentell hat sich herausgestellt, daß mechanische Verletzungen der Darmschleimhaut bei C-reicher Diät rasch und vollständig ausheilen, während sich bei Vitaminmangel ein peptisches Geschwür entwickelt! (Eustermann und Mayo, Ref: 14; Katase, Ref: 200.) Ja, nach anderen Untersuchungen kommt es **bei der Ernährung mit C-armer Diät in einem hohen Prozentsatz zur Ausbildung von Magen- und Zwölffingerdarm-Geschwüren!** Nach diesen Untersuchungen scheint gerade das Vitamin C zur Verhütung der Geschwürsbildung im Verdauungskanal wichtig zu sein. (Schroeder und Einhauser, 198.)

Ist schon im gewöhnlichen Leben die Möglichkeit eines C-Mangels, namentlich im Winter und Frühjahr (Kühnau, 165), gegeben, so erst recht bei krankhaften Zuständen des Magen-Darm-Kanals (Zerstörung des C-Vitamins durch verschiedene Darmbakterien, schnelle Oxydation der Ascorbinsäure zu unwirksamen Formen im alkalischen Milieu usw.). Vor allem aber stellt jede Schonkost eine einseitige Ernährung dar, weil viele vitaminhaltige Nahrungsmittel wegen ihrer Unverträglichkeit für den Kranken weggelassen werden müssen. Gerade beim Kranken muß sich aber die durch die Kostform eingeschränkte Vitaminzufuhr in Verbindung mit dem bei solchen Fällen sicher erhöhten Vitamin-Verbrauch besonders ungünstig auswirken! Man geht also nicht fehl, einen für normale Zustände ausreichenden Vitamingehalt einer Kost unter krankhaften Verhältnissen als unterwertig zu betrachten.

Schroeder und Wittmann (137) haben festgestellt, daß der Vitamin-C-Gehalt in der ersten Hälfte sämtlicher Ulcus-Kuren als unzureichend angesehen werden muß! (Vgl. Bauke, 141.) Wie wichtig aber eine ausreichende C-Zufuhr gerade bei Ulcus-Diäten ist, zeigen allerneueste Mitteilungen aus dem englischen und amerikanischen Schrifttum, denen zufolge eine ganze Reihe von Skorbutfällen bei längere Zeit durchgeführten Sippy-Kuren beobachtet worden sind!

Bei der Geschwürbehandlung kommt zu der mangelverhütenden Eigenschaft des C-Stoffes noch seine blutungswidrige Wirkung! (Vgl. III. Teil.)

Stepp (199) äußerte schon 1930: „Wie soll ein Ulcus des Magens oder Zwölffingerdarms zur Ausheilung kommen können, wenn der Organismus sich (infolge der dauernden Brei- und Schleimsuppen-Nahrung) im Zustande des Mangels an Vitamin C befindet?!" Stepp hat deshalb an der Klinik ganz systematisch Versuche mit Fruchtsäften bei Geschwürskranken unternommen. Besonders Traubensäfte wurden ganz ausgezeichnet vertragen. Der Übersäuerung des Magens mit Zitronen- und Apfelsinensaft konnte durch Neutralisierung ohne weiteres abgeholfen werden. — In neuerer Zeit teilte Aldenhoven (200) mit, daß die — zum mindesten klinische — Heilung von Magengeschwüren unter reiner Rohkost-Behandlung gelingt. Dieselben Erfahrungen machte Grote (201), der Magen- und Zwölffingerdarm-Geschwüre mit Obstsäften und Rohkost behandelt, und die „darauf mindestens genau so gut reagieren wie auf die üblichen Kuren nach Lenhartz und Leube".

Radermacher (196) gibt bei Kranken, die nach jahrelang durchgeführter Schonungskost an einem Vitaminmangel der Schleimhaut leiden, der den Boden abgibt für immer neue Ulcus-Rezidive, neben der üblichen Behandlung Rohkost-Zulagen: vor allem geriebene Möhren, grünen Salat, Spinat, Tomaten, Äpfel, Apfelsinen- und Zitronensaft. — Die Patienten werden teilweise ganz beschwerdefrei, bei anderen machte Radermacher die Beobachtung, daß allein durch besseren Stuhlgang infolge der Rohkostzulagen ein großer Teil der an Ulcus Erkrankten gebessert oder geheilt wurden: „Es wird niemand eine schwer geschädigte Schleimhaut des Darmkanals durch Zufuhr grober Gemüse unnötig reizen und damit Gefahren heraufbeschwören. Ebensowenig aber darf durch übermäßig lange ausgedehnte strenge Schondiät, die doch im wesentlichen aus Schleimsuppen, Weizenmehlgebäck, durchpassiertem Fleisch und wenig Butter besteht, der Kranke in einen Zustand schwerer Sekretionsstörung geraten. — **Der Gesamtstoffwechsel erfährt durch Vitaminmangel nachweislich eine Dauerschädigung, die sich bei den vegetativ disponierten Ulcuskranken schwerwiegend auswirkt und einer endgültigen Ausheilung im Wege steht.**"

Heute, wo das C-Vitamin chemisch rein dargestellt ist, braucht man den Magen nicht mehr mit C-haltigen Gemüsen und Früchten zu belasten, sondern kann große Mengen von Ascorbinsäure in den verschiedenen Diäten unterbringen. Noch sicherer ist aber die intravenöse Anwendung, da ja — wie bereits ausgeführt — bei jeder Magendarmerkrankung der C-Stoff vor seiner Resorption durch einen anormalen Chemismus oder eine pathologische Darmflora zerstört werden kann, sodaß die perorale Anwendung nicht zum Ziele führen kann. (Schroeder, Einhauser.)

Auch McCarrison (Ref: 202), der die auffallend geringe Häufigkeit von Magengeschwüren bei indischen Bergbewohnern auf den hohen Vitamingehalt ihrer Nahrung zurückführt, glaubt, daß die Vitaminarmut der Kost bei der Entstehung entzündlicher Prozesse des Verdauungskanals eine sehr wichtige Rolle spielt. Er behandelt daher

das ulcus ventriculi und duodeni erfolgreich mit vitaminreicher Kost. Nach Abschluß der Behandlung ist aber dafür zu sorgen, daß der Kranke dauernd bei einer auf reichliche Vitaminzufuhr eingestellten Ernährungsweise verbleibt. Harris (202) glaubt ebenfalls, den Vitaminmangel für die Entstehung der Geschwürskrankheit verantwortlich machen zu dürfen. Neben A- und B-reicher Kost empfiehlt Harris vor allem eine stark C-haltige Nahrung für Ulcuskranke: „The antiscorbutic vitamin C seems to protect not only against the disease known as scurvey but against infections of the entire gastrointestinal tract. It, therefore, would seem advisable for the ulcer patient to have a diet rich in vitamin C."

Außer bei der Geschwürskrankheit kommt die Vitamin-Behandlung für den Chirurgen noch in Frage bei Ernährungsstörungen, die hervorgerufen werden können durch die Resektion großer Darmabschnitte und im Anschluß daran auftretende Resorptionsstörungen. So sahen Grunke und Otto (23) in einem solchen Fall einen, wenn auch nicht sehr ausgesprochenen, günstigen Einfluß der Ascorbinsäure-Behandlung. Kunz und Molitor (203) erzielten im Tierexperiment an Hunden durch Verfütterung eines vitaminreichen Präparates nach großen Dünndarm-Resektionen eine bessere Ausnutzung der Nahrung. Die so behandelten Tiere vertrugen die großen Eingriffe ungleich besser als Kontrolltiere. Die beiden Autoren empfehlen daher diese Therapie zur Nachbehandlung nach eingreifenden Operationen am Magen-Darm-Kanal.

Noch eine andere Darmerkrankung, bei der die Vitamine sowohl ätiologisch als auch therapeutisch eine Rolle spielen sollen, hat für den Chirurgen eine gewisse Bedeutung: die **Colitis ulcerosa.**

Nach Hetényi (204) allerdings „gehört die Colitis ulcerosa zu jenen Krankheiten, die zwar ein gut umgrenztes, einheitliches klinisches und pathologisch-anatomisches Bild aufweisen, deren Ätiologie und Pathogenese aber noch völlig dunkel sind."

Die Prognose der Erkrankung ist eine äußerst ernste, sie gehört eigentlich zu den unheilbaren Krankheiten. — Auch die Therapie bietet ein trostloses Bild. Die Resultate durch antiseptische und bakteriotherapeutische Maßnahmen sind kläglich, die symptomatisch-diätetische Behandlung ist nur in leichteren Fällen von Erfolg begleitet. Die in den letzten Jahren empfohlenen Methoden sind sicherlich besser als die vorerwähnten: die Transfusion, die Hervorrufung von anaphylaktischem Shock durch Pferdeserum sowie Eisen-Verabreichung in großen Dosen. Aber auch diese Behandlungen sind keineswegs immer erfolgreich, wenn auch in einzelnen Fällen gute Resultate erzielt werden.

Auf Grund der Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben nun manche Autoren auch für dieses Leiden einen Mangel an akcessorischen Nährstoffen mitverantwortlich gemacht und dementsprechende therapeutische Vorschläge gemacht.

So glaubt Stepp (194), daß „das Vitamin B_6 (als Faktor des B_2-Stoffes) von ganz großer Bedeutung für die tadellose Funktion des

gesamten Magen-Darm-Kanals, vor allem aber des Dickdarms" sei. Mangel an den einzelnen Faktoren des Vitamins B_2 (es ist beim Menschen nicht möglich, auf den Ausfall jedes einzelnen Faktors zu beziehende Symptome zu unterscheiden) ruft Neigung zu entzündlichen Veränderungen im Dünndarm (mit Ulcerationen und Blutungen) und Störungen von Seiten des Dickdarms hervor, der bei völligem Mangel an B_2 nach Stepp, Seyderhelm u. a. sehr häufig im Sinne einer Colitis ulcerosa erkranken soll! Schroeder (20) hält das reine Vitamin B_1 bei verschiedenen Störungen des Magen-Darm-Kanals, so u. a. auch bei der Colitis ulcerosa für recht wirksam. Nach Kühnau (19) „liegt in der Colitis ulcerosa eine Erkrankung vor, bei deren Entstehung neben einem B_2-Mangel (Mackie) auch ein solcher an B_1 (Larimore) maßgebend beteiligt ist (vermutlich infolge Hemmung der Vitamin-Resorption durch eine Dünndarm-Affektion); jedenfalls wird über Heilerfolge von Vitamin-B_1-Injektionen bei dieser Erkrankung berichtet (Grünfelder, Brown)".

Mackie (206) hat in einem hohen Prozentsatz von Kranken mit ulcerativer Colitis Mangelzustände angetroffen, und zwar nimmt dieser Autor an, daß neben einem B_1- und B_2-Mangel und anderen Veränderungen des Blutchemismus auch A- und vielleicht D-Mangel vorhanden sein müssen, um dieses Krankeitsbild hervorzurufen. („Our studies lead us to believe that deficiency states play an important part in the mechanism of the chronic ulcerative colitis. — We believe, therefore, that deficiency disease is not to be regarded as an occasional complication of chronic ulcerative colitis. It seems more probable that it constitutes an essential part of the underlying mechanism.")

In einer späteren Arbeit teilen Mackie und Pound (207) mit, daß sie bei Kranken mit fortgeschrittenen Mangelkrankheiten immer röntgenologisch nachweisbare Darmveränderungen fanden. Sie vermuten — vice versa — daß die Darmveränderungen ihrerseits wieder eine Rolle bei der Entstehung der Mangelkrankheiten spielen.

Zur Unterstützung der Behandlung dieser schweren Darmerkrankung sind die Vitamine neuerdings von einigen Autoren herangezogen worden.

Kalk (205), der vor kritikloser Anwendung von Einläufen mit differenten Mitteln bei der Colitis ulcerosa warnt, verspricht sich hier gute Erfolge durch die Umstimmungstherapie mit Pferdeserum bei gleichzeitiger Verabreichung von Vitaminen.

Rachet et Busson (208) benutzen zur Behandlung der Colitis ulcerosa eine ölige Lösung von Carotin (Provitamin A), mit der sie durch Einläufe an Ort und Stelle einzuwirken versuchen. Sie erzielten innerhalb zweier Monate 3 Heilungen und 2 sehr gute Besserungen, also immerhin recht beachtliche Erfolge.

Hetényi (204) behandelt seit 1934 die Colitis gravis mit Vitamin C. Zwei Momente waren es, die ihn auf diesen Gedanken brachten: einmal die ausgezeichnete blutstillende Wirkung der Ascorbinsäure, auch in Fällen, bei denen die Blutung bestimmt nicht Skorbut

als Grundlage hat; und zweitens die Beobachtung, die nicht nur Heténi, sondern viele andere bereits gemacht hatten, daß die Nahrung der an Colitis Erkrankten Jahre hindurch äußerst eintönig ist und ihr auch gerade jene Nährsubstanzen fehlen, welche in erster Linie das C-Vitamin enthalten.

Hetényi behandelte 7 Fälle von Colitis verschiedenen Ursprungs unter Vermeidung jeder sonstigen Therapie mit täglichen intravenösen Injektionen von 150 mg Ascorbinsäure. Der Erfolg trat verblüffend rasch ein: schon nach wenigen Tagen hörten die makroskopischen Blutungen auf, am 7. Tage war auch keine okkulte Blutung mehr nachweisbar! Die Stühle wurden geformt und seltener. Nach 4 Wochen zeigte der makroskopische Befund Zurückgehen der Geschwüre und lebhafte Regenerationen, der Blutstatus besserte sich zusehends. Nicht bei allen Fällen traten so eklatante Erfolge ein, aber ähnlich gute.

„Über den Wert dieser anempfohlenen Behandlungsweise wäre es noch zu früh, ein abschließendes Urteil zu bilden", meint Heténi, der an die spontane Heilung selbst nicht glaubt und auch über die Dauerhaftigkeit der Wirkung nichts Endgültiges sagen kann. „Bei einer so schweren Krankheit, wie es die Colitis ulcerosa ist, wäre aber schon der Umstand ein Gewinn, für die Therapie ein Verfahren gefunden zu haben, welches mit den bisher bekannten mindestens gleichstehend ist."

Demgegenüber „war das Behandlungsergebnis" von Grunke und Otto (23) „mit intravenösen Cebiongaben in hoher Dosierung bei zwei Kranken mit Colitis ulcerosa zweifelhaft. Bei zwei weiteren trat eine weitgehende Besserung bis zur Wiedererzeugung normaler Stühle, bei einem nur eine vorübergehende Besserung von wenigen Tagen trotz Weiterbehandlung mit Cebion ein. Wir hatten den Eindruck, daß die Ascorbinsäure unter Umständen für diesen günstigen Effekt mitverantwortlich zu machen ist."

Obgleich die Resektion eines an — nicht spezifischer — Colitis ulcerosa erkrankten Dickdarmabschnittes vom chirurgischen Standpunkt aus heute noch oft die einzig mögliche Therapie ist, hat es doch den Anschein, als ob die Vitamin-Behandlung — in erster Linie die C-Verabreichung — die Hoffnung berechtigt erscheinen läßt, daß sich dieser immerhin recht erhebliche Eingriff in manchen Fällen umgehen lassen wird, wenn auf diesem Gebiet genügende Erfahrungen gesammelt sein werden.

Auch für die Behandlung des geschwürskranken Magens und Zwölffingerdarms hat die Vitamin-Therapie neue Wege aufweisen können. Wenn auch in Zukunft die Zahl der operativen Eingriffe nicht geringer werden sollte, so wird aber eine genügende Vitamin-Versorgung (vor allem mit Ascorbinsäure) sicher die Nachbehandlungszeit nach Ulcus-Operationen sehr abkürzen. Das wesentlichste jedoch ist, daß sich eine Wiedererkrankung bei Anreicherung der vorschriftsmäßigen Diäten mit diesen Lebensstoffen meist vermeiden lassen wird.

VII. Teil:

Vitamine und Krebs.

Schließlich soll noch eins der wichtigsten und dringlichsten Probleme der Chirurgie in seinen Beziehungen zu den Vitaminen besprochen werden: das Tumor-Problem.

Schon oft wurde die Krebsentwicklung mit unserer Ernährung in Zusammenhang gebracht, und es war naheliegend, die schnell wachsenden Geschwülste zu den das Wachstum anregenden Vitaminen in direkte Beziehung zu bringen. In der Ätiologie der bösartigen Geschwülste spielen ja neben den endogenen auch die exogenen Momente eine große Rolle. Zu den letzteren gehört eben auch die Ernährung und in ihrem Rahmen wieder die akcessorischen Nährstoffe, die Vitamine. Virchow hatte bereits erkannt, daß „die Gesetze des Körpers auch die der Geschwulst beherrschen!"

Bei dem Tumorproblem handelt es sich im wesentlichen um zwei Fragen: um die Entstehung der Geschwülste und um ihr Wachstum. Nach den bisher vorliegenden Angaben kommt den Vitaminen weniger eine Bedeutung für die **Tumor-Entstehung** als vielleicht für das **Tumor-Wachstum zu.** So äußerte Kühnau (109) bei den Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 1934: „Keinem der bekannten Vitamine wohnt das „Malignitäts-Prinzip" inne, d. h. die Fähigkeit zur Anregung regellosen und unbeschränkten Wachstums. Soweit wir es übersehen können, spielen die Vitamine in der Tumorgenese keine Rolle!" Einige Forscher, z. B. v. Gordon (218), glauben allerdings, daß die Vitamine unter unbekannten Bedingungen zur auslösenden Ursache werden könnten durch Erhöhung einer vorhandenen Krebsdisposition.

Klinisch verwertbare Beobachtungen zu dieser Frage liegen nur in geringem Ausmaße vor. Es handelt sich bis jetzt fast ausschließlich um Vermutungen, die auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen geäußert worden sind.

Schon 1925 berichtete der Japaner Saiki (Ref: 210) in einer kurzen Mitteilung, die er später bestätigte (209), daß es ihm gelungen sei, Tumoren zu erzeugen, wenn er Ratten einer in Vitaminen unbalancierten Diät längere Zeit unterwarf. Die Versuche von Saiki wurden am Berliner Universitätsinstitut für Krebsforschung nachgeprüft, und im Mai 1927 teilten Erdmann und Haagen (210) mit, daß mit der von dem Japaner angegebenen Kost tatsächlich einwandfreie Adeno-Carcinome zu erzeugen seien, und daß diese Ergebnisse — bei Außerachtlassung der Möglichkeit von Spontantumoren (!) — „doch sehr dafür sprechen, daß die angewandte Ernährung eine die Entstehung von Tumoren mindestens begünstigende Eigenschaft hat".

Auch aus späteren Untersuchungen dieser beiden sowie anderer Autoren scheint hervorzugehen, daß abwechselnde Ernährung mit

vitaminreicher und vitaminbalancierter Kost die Entstehung von Geschwülsten begünstigt.

So konnte Fujimaki (Ref: 11) Tumoren auf diätetischem Wege dadurch erzeugen, daß er Ratten bei einer durch kurze A-Vitamin-Stöße unterbrochenen A-Mangel-Kost hielt. Dabei fanden sich besonders häufig Papillome der Magenschleimhaut, von denen ungefähr 10 % zu krebsiger Entartung neigten. Fujimaki glaubt daraus auf eine durch A-Mängel gesetzte Krebsdisposition schließen zu dürfen. Tilden und Miller (Ref: 11) sahen bei Affen dasselbe. v. Drigalski (11) berichtet, daß A-arm ernährte Ratten häufiger als die normal ernährten Kontrolltiere an Gewebsmetaplasien aller Art erkranken, sowohl benignen als auch malignen Geschwülsten, unter denen das Plattenepithel-Carcinom die Hauptrolle spielt. „Diese allgemeine Neigung zu Metaplasien bei A-Mangel hängt augenscheinlich mit den bekannten, besonders von dem Japaner Mori und den Amerikanern Wolbach und Howe beschriebenen Epithelveränderungen zusammen, in dem Sinne, daß die schlechte Ernährung, Austrocknung und Verhornung des Epithels einen Übergang zum Tumorwachstum und somit eine Disposition zur metaplastischen Entartung darstellt", meint v. Drigalski. — Wolbach (Ref: 211) entnimmt aus seinen Tierversuchen, daß Vitamin-A-Mangel bestimmter Art für die Ausbildung von Leukoplakien aller Schleimhäute, auch des uropoetischen Systems, eine Rolle spiele, die ja häufig mit Carcinom vergesellschaftet sind, weshalb man bei der Leukoplakie von einem praecancerösen Stadium spricht (Taylor, 212) und nach Ullmann (211) „scheinen innere dispositionelle Momente im Stoffwechsel, vielleicht eine an Vitamin A arme Nahrung, wichtige ursächliche Faktoren zu bilden, sowohl für die Ausbildung mächtiger Hyperkeratosen als in weiterer Folge auch von Krebs auf dem Boden solcher". Auch viele andere Autoren wie Henriksen, Goldblatt und Benitschek, McCarrison (Ref: 215) haben diese Epithel-Verhornungen verschiedener Organe hervorrufen können. Diese von manchen Seiten als praecancerös gedeuteten Veränderungen sind von anderen nicht als solche oder jedenfalls „vitamin-spezifisch" anerkannt worden, wie z. B. von Nakahara (Ref: 220).

Wenn aber auch über die Bedeutung dieser lokalen Veränderungen verschiedene Meinungen vorliegen, so können doch die Feststellungen von Erdmann und Haagen (Ref: 215, Ref: 218) nicht übergangen werden. Diese Autoren verfütterten an Ratten ein stark Vitamin-B-betontes Futter in Abwechselung mit reichlich A-haltigem Mastfutter. Es entstanden Geschwülste, meist vom Sarkom-Typus, und zwar außerhalb des Magen-Darm-Traktus, bei Tieren, die diese Ernährung längere Zeit überlebten. Erdmann erklärt ihre Befunde dahin, daß der Wechsel extremer Vitamin-Diäten eine „Erschütterung des Vitamin-Gleichgewichts" hervorrufe und auf diese Weise zu einer gesteigerten Disposition für den Krebs führe. Durch die vitamin-unbalancierte Kost käme es zu einer Zellverband-Lockerung, insbesondere des RES, woraus eine Ansammlung von Zellen hervorgehe.

Die Ansicht, daß eine Erschütterung des Vitamin-Gleichgewichts Krebs-Disposition hervorrufe, ist auch von Burrows und Jorstad (Ref: 215) vertreten worden. Die Anschauungen von Burrows und seiner Schule gründen sich in erster Linie auf Kulturversuche an embryonalen Zellen in vitro. Dieser Autor stellt sich vor, daß das Vitamin A ein Produkt der protoplasmatischen Synthese von wachsenden Zellen ist („Ergusia") und, zu einem wachsenden System hinzugefügt, das Wachstum verhindere. Die wachstumsanregende Substanz, die zugleich auch für die Funktion der Zelle wichtig sei („Archusia"), sei dagegen das Vitamin B. Der Krebs als Ergebnis einer Zusammenballung von Zellen sei die Folge eines Überreichtums an Vitamin B oder des Fortfalls des notwendigen Überflusses an Vitamin A, welch letzterer das zügellose Wachstum der Zellen verhindere. Dementsprechend könne man den Krebs bekämpfen durch eine Kost, die reich an Vitamin A ist, und andererseits könne ein erheblicher Überschuß an B vernichtend auf die Krebszellen wirken, indem diese sich dann selbst verdauen!

Es ist nun die Frage aufgeworfen worden, wie sich die Vitamine als „Wachstumsstoffe" zu den bereits bestehenden Tumoren verhalten, und ob sie das Wachstum der Geschwülste fördern.

So hat Vogt (213) angenommen, daß das Tumor-Wachstum, ebenso wie das allgemeine Wachstum des Organismus, von dem Vorhandensein des „Wachstums-Vitamins" A abhängig ist. Er konnte in seinen Untersuchungen menschlicher gut- und bösartiger Neubildungen Beziehungen zwischen der Wachstumspotenz der Tumoren und ihrem Gehalt an Vitamin A aufdecken und kommt zu dem Ergebnis, daß „der Vitamin-A-Gehalt eines bösartigen epithelialen Tumors um so höher ist, je schneller er wächst und je zellreicher er ist".

Nach einer großen zusammenfassenden Arbeit von Caspari und Ottensooser (214) wird aber das Wachstum von Tumoren außer durch A-Mangel auch durch jede andere Avitaminose gehemmt; Vitamin A ist nach Ansicht von Caspari für das Geschwulstwachstum nicht unentbehrlich, da es das Tumorwachstum nicht übermäßig anrege. Jedenfalls trete es in seiner Bedeutung gegenüber dem B-Stoff weit zurück. In einer späteren Arbeit betont Caspari (215) nochmals, „daß es eine sichere Tatsache ist, daß mangelhafte Vitaminzufuhr das Geschwulstwachstum wesentlich beeinträchtige. Fraglich ist es aber, ob es sich hier um eine spezifische Folge des Vitaminmangels handelt oder um eine Folge der allgemeinen Unterernährung, durch welche der Vitaminmangel erst bedingt ist. Denn daß allgemeine Unterernährung an sich das Geschwulstwachstum schwer schädigt, ist wohl so gut wie bewiesen". Caspari nimmt mit einer großen Zahl anderer Autoren an, daß der **Vitamin-B-Komplex ein starker Anreger des Krebswachstums** sei. „Es ist allerdings ein gewisser B-Überschuß erforderlich, wenn man die wachstumsbeschleunigende Wirkung auf Geschwülste feststellen will." Der Autor spricht von einer „Vitamin-B-Schwelle", nach deren Überschreiten das Wachstum gefördert wird. Reichliche B-Zufuhr vermochte — auch

bei völligem Fehlen von A — in Tierversuchen ein gutes Wachstum der Tumoren hervorzurufen. Ein reichlicher Zusatz von A dagegen trieb das Wachstum auch nicht über das Maß hinaus, das bei reichlicher B-Zufuhr allein erreicht wurde! „Ja, ein hoher A-Gehalt in der Nahrung führt in vielen Fällen zu einer Erhöhung der Resistenz gegen das Geschwulstwachstum, was sich in einer größeren Zahl der absolut immunen Tiere ausspricht."

Auf Grund seiner Tierversuche hat Caspari (216) sogar eine Diät für Krebskranke vorgeschlagen, ausgehend von dem Gedanken, daß man nach operativen Eingriffen sowie Bestrahlungen durch eine entsprechende Kost imstande sei, dem Auskeimen zurückbleibender Krebsherde vorzubeugen, freilich nicht bei hoffnungslosen Fällen. Die Diät muß knapp sein, um die zurückgebliebenen Geschwulstzellen nicht zu überfüttern; im übrigen empfiehlt der Autor, B-reiche Nahrungsmittel (wie Spinat, Grünkohl, Tomaten, Leber, Kalbsmilch, Bouillon usw.) aus der Kost Krebskranker zu streichen.

Auch Hesse (217) hält — abgesehen von den im Einzelfall stattgehabten lokalen Reizen, die für die Krebsentstehung verantwortlich zu machen seien — bestimmte Diäten für „krebsfördernd". So glaubt er, daß es bei der salzlosen Gerson-Diät, wie sie vor allem mit gutem Erfolg zur Heilung des Lupus vulgaris Anwendung findet, neben anderen Faktoren der Überschuß an A- und B-Vitaminen sei, der auf der pathologisch veränderten Haut die Krebsentstehung fördert!

Nach v. Gordon (218) „liegt es zwar nahe, anzunehmen, daß zwischen dem Zustandekommen des Krebsleidens und der Art der Ernährung ein gewisser Zusammenhang besteht. Es ist aber sehr schwer zu sagen, ob es möglich ist, die Frage nach dem Einfluß der Ernährung auf Entstehung bezw. Wachstum der Krebsgeschwülste lediglich durch Tierversuche zu lösen, ferner, ob man auf Grund der Ergebnisse des Tierexperiments berechtigt ist, ein „Ernährungsprogramm" für Krebskranke aufzubauen. Man darf nämlich nicht vergessen, daß der Impfkrebs der Tiere nicht mit dem Krebs des Menschen zu identifizieren ist! Vorläufig ist es aber doch wohl ratsam, die Befunde Casparis nicht zu vernachlässigen, und ferner an die Möglichkeit zu denken, daß — besonders in hohem Alter — ein Überschuß an Vitaminen überhaupt, eine „Vitamin-Überschwemmung", das Auftreten der Carcinombildung bewirken bezw. begünstigen könne".

Mit dieser Annahme stehen die Beobachtungen von Ludwig (219, Ref: 218) im Einklang. Dieser Autor ist auf Grund seiner Befunde zu der Anschauung gekommen, daß äußere Reize erst beim Vorhandensein eines Überschusses an Vitaminen, vielleicht an den sog. Wachstumsstoffen, die Entwicklung von Carcinomen ermöglichen: „Es dürfte sich infolge einer äußeren Reizwirkung nur dann im Organismus ein maligner Tumor entwickeln, wenn dieser selbst einen geeigneten Nährboden darstellt, d. h. wenn er über eine gewisse Menge akcessorischer Nährstoffe verfügt. Sind umgekehrt diese

Vitamine im Organismus nur ungenügend vorhanden, so dürfte eine äußere Reizwirkung, sogar eine direkte Verimpfung oder Transplantation, nicht imstande sein, einen malignen Tumor zur Entwicklung zu bringen. — Es erscheint deshalb auch nicht verwunderlich, daß die bösartigen Geschwülste des Menschen meist erst nach beendigtem Wachstum, häufiger noch in höherem Alter auftreten. Während der Wachstumsperiode werden die akcessorischen Nährstoffe zur Weiterentwicklung des Organismus aufgebraucht. Ist diese Periode jedoch abgeschlossen, so entsteht unter den gleichen Ernährungsbedingungen ein gewisser Überschuß an Wachstumsstoffen, welcher dann gemeinsam mit einer äußeren Reizwirkung zur Entwicklung eines malignen Tumors führen kann." — Ähnliche Gedankengänge hatte übrigens schon früher Funk, der Mitbegründer der Vitaminforschung, geäußert, der die malignen Tumoren einerseits auf hypervitaminotischer, andererseits auf avitaminotischer Basis entstanden glaubte!

Um den Einfluß der Vitamine auf das Gewebs- und Geschwulst-Wachstum genauer zu studieren, bedienten sich Gordonoff und Ludwig (220, 221) der von Carrel ausgearbeiteten Methode der Gewebezüchtung. Sie brachten Fibroblasten und Krebsgewebe in ein Plasma von Tieren, die mit Vitaminen vorbehandelt oder aber mit einer Nahrung gefüttert wurden, in der das entsprechende Vitamin fehlte. Die beiden Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß **in erster Linie das Vitamin A auch ein Wachstumsvitamin für das Krebsgewebe** sei (Gegensatz zu Caspari!), während D gar keinen und C einen hemmenden Einfluß auf das Wachstum auszuüben scheint. (In diesem Zusammenhang erscheint die relative C-Armut des Körpers bei malignen Neoplasmen verständlich, wie sie von Stepp und Schroeder nachgewiesen werden konnte. — Vgl. S. 12.) Im Beriberi-Plasma war das Wachstum sowohl der normalen Fibroblasten als auch des Krebsgewebes außerordentlich stark gehemmt, zuweilen war überhaupt kein Wachstum zu erzielen. Im B_1- und B_2-angereicherten Plasma war dagegen eine Förderung deutlich wahrzunehmen!

Gordonoff und Ludwig (221) kommen zu dem Ergebnis, daß „das Krebsgewebe die gleichen Aufbaustoffe benötigt wie das normale Gewebe, was die Vitamine anbetrifft. In jedem mangelhaft ernährten Plasma ist das Wachstum gehemmt. Da man die Vitamine in außerordentlich geringen Mengen benötigt, um das Wachstum anzuregen, muß man sich fragen, ob man die Krebsentwicklung mit der einen oder anderen Diät noch deutlich beeinflussen kann. Vielmehr müßte man die krebskranken Menschen mangelhaft ernähren, aber vollständig vitaminfrei wird man sie doch nicht machen können. Insofern ist **die Bedeutung solcher Diäten stark problematisch!** In der Züricher Frauenklinik wurden Patientinnen mit inoperablen Carcinomen vitaminfrei und calorienarm ernährt. Die Entwicklung der Geschwulst konnte nicht deutlich gehemmt werden, vielmehr ist aber die Lebensdauer abgekürzt worden. Hingegen ist **nicht von der Hand zu weisen, daß man möglicherweise prophylaktisch durch eine geringere Nahrungszufuhr und durch Mäßigung der Vitaminzufuhr das**

zahlenmäßige Auftreten des Carcinoms etwas reduzieren könnte. Auf den therapeutischen Wert solcher Krebsdiäten dagegen dürften keine allzu großen Hoffnungen gesetzt werden!"

Auch Fränkel und Geréb (222, 223) haben auf Grund experimenteller Untersuchungen an Ratten festgestellt, daß „die Vitamine von Bedeutung für die Wachstumstendenz bösartiger Geschwülste sein können, wenn sie auch als Ursache für ihre Entstehung nicht bewiesen sind". Die durch Vitamin-Mangel bedingte Wachstumshemmung von Mäuse- und Ratten-Tumoren konnte durch hypervitaminotische Kost aufgehoben werden, und bei operierten Tieren war das Rezidivwachstum durch hypervitaminotische Nahrung erheblich verstärkt. — Bei vitaminarmer Ernährung gelang es nicht, das Jensen-Sarkom der Ratte auf die Maus zu übertragen; Rezidive traten erheblich seltener auf, und diese blieben auch im Wachstum sehr deutlich zurück. Übrigens teilen diese beiden Autoren nichts über irgendwelche Unterschiede der einzelnen Vitamine in ihrer Beziehung zum Tumorwachstum mit. Sie empfehlen daher eine allgemein vitaminarme, aber calorisch ausreichende Kost als Diät für Krebs-Operierte.

v. Gordon (218) scheint es ebenfalls „einleuchtend, daß eine **allgemein vitaminarme Kost,** in der alle Vitamine in sehr geringer Menge enthalten sind, eine viel ausgesprochenere Hemmungswirkung auf das Tumorwachstum ausüben kann als eine Nahrung, in der lediglich einzelne Vitamine fehlen".

Zu entgegengesetzten Ergebnissen kam Conod (224). Seine an Ratten angestellten Versuche ergaben, daß durch eine reichliche Ernährung mit Vitaminen die Entwicklung von Teratomen, die durch intraperitoneale Implantation von Fetalbrei erzeugt wurden, nicht begünstigt wurde! Im Gegenteil schienen die Vitamine auf die Entwicklung der Tumoren einen verzögernden Einfluß auszuüben! Ein Unterschied in der Wirksamkeit der verschiedenen Vitamine war nicht zu erkennen.

„Alles in allem kann man wohl sagen, daß die Frage der Bedeutung der Vitamine für die Geschwulst**entstehung** noch absolut ungeklärt ist, während ihre Wichtigkeit für das Geschwulst**wachstum** aus vielen experimentellen Untersuchungen hervorgeht." (Lauber, 21.)

Auf dem II. Internationalen Kongreß für Krebsforschung im September 1936 in Brüssel zeigte Borst (225), wie uneinheitlich, widerspruchsvoll und verwirrend die vorliegenden Kenntnisse über die Wuchsstoffe des Krebses sind. Besonders auch an dem Beispiel der Hormone und Vitamine beleuchtete Borst die oft so widersprechenden Ergebnisse und kam vorerst zu dem Schluß, daß es keinen universalen Wuchsstoff gibt und keine spezifisch krebserzeugende Substanz.

Aber selbst, wenn die nun schon so lange umstrittene Frage nach den Beziehungen zwischen Vitaminen und Krebs durch weitere Tierexperimente einer Lösung nähergebracht werden sollte, so könnten diese Ergebnisse keinesfalls ohne weiteres auf das Geschwulstproblem des Menschen übertragen werden, denn die menschlichen Tumoren

nehmen eben eine besondere Stellung ein. Schon in ihrer Morphologie unterscheiden sie sich so sehr von den meisten experimentellen Neubildungen, daß es überhaupt fraglich erscheint, ob Gesetzmäßigkeiten, die sich für Tiertumoren ergeben könnten, auch die menschliche Geschwulstlehre jemals entscheidend beeinflussen werden.

Es wurde in dieser Arbeit Wert darauf gelegt zu zeigen, daß die Vitamine auch in der Chirurgie eine gewisse Rolle spielen und daß auch seitens der Chirurgen ein zunehmendes Interesse für dieses junge Gebiet der Wissenschaft vorliegt.

Obgleich die aufgeworfenen Fragen (die Wirkung des Vitamins A im Lebertran, beim Basedow, bei der Bildung von Nierensteinen und Tumoren, bei den letzteren auch die B-Komplex-Wirkung, die Wirkung der Ascorbinsäure bei verzögerten Konsolidationen, bei Blutungen, bei Hyperthyreosen, bei ulcus ventriculi und Colitis ulcerosa usw.) durchaus noch nicht geklärt sind, so sind doch in den letzten Jahren schon viele wichtige Beobachtungen zutage gefördert worden. Wenn auch die Vitaminforschung der Chirurgie bis jetzt noch keine eindeutigen praktischen Ergebnisse gebracht hat, so ist doch, wie Holtz (144) sagt, „die Chirurgie, die die Bedeutung der Vitaminforschung anerkennt, für die grundsätzliche Bereicherung unserer allgemeinen chirurgischen Vorstellungen durch die Vitaminforschung dankbar".

Wenn man sich erst von jeder einseitigen und übertriebenen Betrachtungsweise in diesem modernen Wissenszweig frei gemacht haben wird, wird es wahrscheinlich möglich sein, infolge genauerer Kenntnis der Wirksamkeit dieser Stoffe, schärfer umgrenzte Indikationsgebiete für eine „Vitamin-Therapie" bei chirurgischen Erkrankungen herauszufinden.

Es sei zum Schluß nochmals betont, daß chirurgische Erkrankungen nur in ganz vereinzelten Fällen auf einen Vitaminmangel oder einen sonstigen Vitaminschaden zurückzuführen sind. Die Vitamin-Behandlung wird also auch in Zukunft stets nur eine unterstützende Rolle in der Chirurgie spielen, während die eigentliche Therapie sich nach wie vor nach den altbewährten chirurgischen Gesichtspunkten zu richten haben wird. Mit dieser Einschränkung sind auch die Worte von Rehn zu verstehen, die er auf dem letzten Deutschen Chirurgen-Kongreß im April 1936 sprach:

„Nur der kann wahrer Bildner am lebenden Organismus sein, welcher den ewigen Gesetzen vom Werden und Vergehen der Natur nahe ist. Allein diese Kenntnis von der Entwicklung der Gewebe, von ihrem Leben und auch ihrem Altern unter physiologischen und patho-physiologischen Bedingungen erlaubt verantwortungsbewußtes Handeln und weist uns zugleich die Grenzen chirurgischer Zuständigkeit."

SCHRIFTTUM

1. Jusatz, „Bedeutung der Vitamine für die Widerstandskraft des Organismus". Klin. Wschr. 1935, II, Nr. 47, 1702.
2. Kollath, „Biologischer Einfluß der Vitamine und Hormone für die Immunitätsforschung". Med. Welt 1934, I, 510.
3. Rominger, „Vitamine und Infektabwehr". Dtsch. med. Wschr. 1935, II, Nr. 49, 1998.
4. Lauber, „Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Vitamine zur Infektion". Bruns' Beitr. 164. Bd., H. 3, 365.
5. Hesse, „Der Einfluß der Kost auf chronisch-entzündliche Erkrankungen". Bruns' Beitr. 151. Bd., H. 4, 589.
6. Widenhorn, „Zur rationellen Behandlung der chirurgischen Knochen- und Gelenktuberkulose des Kindesalters". Arch. klin. Chir., Bd. 181.
7. Röpke, „Vorbehandlung der zu Operierenden". Ztbl. Chir. 1936, III, Nr. 40, 2361.
8. Boshamer, „Einwirkungen des Vitaminmangels der Nahrung bei chirurgischen Eingriffen in Südchina". Münch. med. Wschr. 1935, II, Nr. 51, 2045.
9. Frank, „Vitamine und Infektion". Ztschr. Vit-forschg. 1932, 1. Bd., 51.
10. Erben, „Erfolge mit Vitamin-A-Behandlung im Kindesalter". Dtsch. med. Wschr. 1933, I, Nr. 25, 954.
11. v. Drigalski, „Über Carotin-Vitamin A im menschlichen Körper". Ztschr. Vit-forschg. 1934, 3. Bd., 37.
12. Pillat, „Der Vitamin-A-Mangel als ektodermale Allgemeinerkrankung". Merck's Jahresber. 1935, 34.
13. Mellanby, „The relation of diet to health and disease". Brit. Med. Journ. 1930, I, 677. — „Diet and disease". Brit Med. Journ. 1926, I, 515..
14. Seyderhelm, „Zur Frage der relativen Avitaminosen". Dtsch. med. Wschr. 1936, I, 625.
15. Lauber, „Die Beeinflussung akuter Infektionen durch Vitamine". Brun's Beitr. 158. Bd., H. 6.
16. Schneider, „Die gegenwärtige Bedeutung des Vitamins A für die Klinik". Arch. klin. Chir., 181. Bd., 575.
17. Jusatz, „Die Bedeutung des A-Vitamins für die Entstehung und Bekämpfung von Infektionen". Dtsch. med. Wschr. 1934, I, Nr. 15, 573.
18. Harris, „On the pathogenesis of avitaminosis A". Lancet, Bd. 223, 1932, II, 614.
19. Kühnau, „Die klinische Bedeutung des Vitamins B_1". Merck's Jahresber. 1935, 49.
20. Schroeder, „Über einige Fortschritte auf dem Gebiete der Vitaminforschung". Med. Klin. 1936, II, Nr. 30, 1018.
21. Lauber, „Vitamine als Heilmittel in der Chirurgie". Med. Welt 1936, I, Nr. 8, 255.
22. Lauber, „Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Vitamine zur Infektion". Ztbl. Chir. 1936, III, Nr. 42, 2509.
23. Grunke und Otto, „Die klinische Bedeutung des Vitamins C". Med. Klin. 1936, I, Nr. 2, 52.
24. Schroeder, „Die Ausscheidung der Ascorbinsäure im gesunden und kranken Organismus". Klin. Wschr. 1935, I, Nr. 14, 484.
25. Gander und Niederberger, „Vitamin C in der Pneumoniebehandlung". Münch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 51, 2074.
26. Hasselbach, „Das Vitamin-C-Defizit bei Tuberkulösen". Dtsch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 23, 924.
27. Ehrismann, „Ascorbinsäurehaltige Nährmedien für anarobe Bazillen". Z. Hyg., Bd. 118, H. 5.
28. v. Gagyi, „Über die baktericide und antitoxische Wirkung des Vitamins C". Klin. Wschr. 1936, I, Nr. 6, 190.

29. Spörl und Pongratz, „Über den Einfluß des Vitamins C auf infektiöse Leukocytosen". Klin. Wschr. 1936, II, Nr. 45, 1639.
30. Takahashi, „Zur Frage der Infektion bei Vitaminmangel, insbesondere der Entstehung der akuten Osteomyelitis". Arch. klin. Chir., Bd. 181, 103.
31. Holsen, „Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Vitaminpräparaten auf die baktericide Kraft des Blutes". Ztschr. Vitforschg. 1932, Bd. 1, 3.
32. Gottwald, „Erfahrungen mit Sanostol". Münch. med. Wschr. 1936, I, 974.
33. Lauber, „Chirurgie und Vitamine". Dtsch. med. Wschr. 1934, I, Nr. 15, 569.
34. Oppolzer und Traxl, „Über Vigantol-Lebertranbehandlung von Wunden". Wiener klin. Wschr. 1934, I, Nr. 1, 30.
35. Bisceglie, „Wirkung der Vitamine auf die Entwicklung der Gewebeexplantate in vitro". Ztschr. wiss. Biol. 1926, Bd. 108, 708.
36. Nordmann und Höger, „Wachstumsanregende Wirkung der Vitamine in der Gewebskultur". Arch. exper. Zellforschg., Bd. 13.
37. Lauber, „Vitamine und Wundheilung". Bruns' Beitr., Bd. 158, H. 3.
38. v. Drigalski, Erwiderung auf Arbeit Nr. 37. Bruns' Beitr., Bd. 160, H. 1, 106.
39. Lauber, „Weitere experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Vitamine zur Wundheilung". Bruns' Beitr. 1935, Bd. 161, 565.
40. Lauber und Rocholl, „Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung vitaminhaltiger Salben auf die Wundheilung". Klin. Wschr. 1935, II, Nr. 32, 1143.
41. v. Drigalski, Erwiderung auf Arbeit Nr. 40. Klin. Wschr. 1935, II, Nr. 45, 1614.
42. Kemmler, „Über die Beeinflussung von Wundheilungsvorgängen durch Vitamin D". Mittlg. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1934, Bd. 43, 453.
43. v. Jeney und v. Korpàssy, „Verzögerung der Heilung von Haut- und Knochenwunden bei Skorbuttieren". Ztbl. Chir. 1934, III, 2836.
44. Proto, „Sull'azione di alcune vitamine nel processo di cicatrizzazione". Ref: Ztorg. ges. Chir. u. Grenzgeb., 79. Bd., 576.
45. Padula, „Ricerche sperimentali sull'influenza delle vitamine...". Ref: Ztorg. ges. Chir. u. Grenzgeb., 79. Bd., 342.
46. Sàndor, „Örtliche Anwendung des A-Vitamins in der Wundbehandlung". Ref: Ztorg. ges. Chir. u. Grenzgeb., 79. Bd., 575.
47. Horn und Sàndor, „Die lokale Anwendung des A-Vitamins in der Wundbehandlung". Dtsch. med. Wschr. 1934, II, Nr. 27, 1018.
48. Zoltàn, „Vitamine in der Wundbehandlung". Ztbl. Chir. 1935, III, 3031.
49. Balachowski, „Sur la possibilité d'insuffisance locale en vitamines". Presse médicale 1934, Nr. 72, 1404.
50. Löhr und Treusch, „Wirkung des Lebertrans auf Wundeitererreger". Ztbl. Chir. 1934, II, Nr. 31, 1807.
51. v. Drigalski, „Wirkung des Lebertrans auf Bakteriengemische". Dtsch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 25, 1005.
52. Gärtzen, „Wirkung des Lebertrans auf die Entwicklung von Keimen". Ztbl. Bakteriol., Bd. 134, 169.
53. Löhr, „Der Lebertran bei der äußeren Behandlung von Wunden". Dtsch. med. Wschr. 1934, I, Nr. 15, 561.
54. Löhr, „Die Behandlung frischer Hand- und Fußverletzungen mit dem Lebertran-Gipsverband". Chirurg 1934, H. 1, 5.
55. Löhr, „Über Lebertransalbenbehandlung . . .", Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1934, II, Nr. 29.
56. Löhr, „Das Gasödem, seine klinische Diagnose und serologische Behandlung". Arch. klin. Chir. 1934, Bd. 179, 312.

57. Löhr, „Die Behandlung großer, flächenhafter Verbrennungen mit Lebertran". Chirurg 1934, H. 7, 263.
58. Löhr, 26. Tagung der Mitteldeutschen Chirurgenvereinigung, Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1936, III, Nr. 51, 3047.
59. Löhr, „Behandlung von schlecht heilenden Gliedmaßenstümpfen mit dem Lebertran-Gipsverband". Ztbl. Chir. 1934, II, Nr. 31, 1815.
60. Seiffert, „Über Behandlungsergebnisse mit der Lebertransalbe". Ztbl. Chir. 1934, III, Nr. 41, 2163.
61. Schaer, „Erfahrungen mit Unguentolan". Schweiz. med. Wschr. 1935, II, Nr. 32.
62. Zuelzer, „Erfahrungen über den Lebertranverband mit und ohne Gips nach Löhr". Ztbl. Chir. 1934, II, Nr. 29.
63. Flimm, „Funktionelle Dauerergebnisse der Fingerkuppenverletzungen und -verluste nach Lebertran-Gipsbehandlung". Ztbl. Chir. 1936, III, 2500.
64. Dziembowski, „Örtliche Anwendung von Lebertran bei der Wundbehandlung". Ref: Ztbl. Chir. 1935, III, Nr. 39, 2352.
65. Kraemer, „Die Behandlung von Wunden bei Geisteskranken mit Unguentolan". Dtsch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 19, 754.
66. Steel, „The cod-liver oil treatment of wounds". Lancet 1935, II, S. 290.
67. Herfarth, „Über Behandlung penetrierender Verletzungen großer Gelenke mit Unguentolan". Ztbl. Chir. 1935, III, Nr. 43, 2570.
68. Hartleib, „Behandlung des Kniegelenkempyems mit Unguentolan". Fortschr. Ther. 1935, H. 5.
69. Strauß, „Unsere Erfahrungen mit der Lebertransalbe Unguentolan". Dtsch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 2, 50.
70. Jencio, „Das Löhrsche Lebertranverfahren in der praktischen Chirurgie". Münch. med. Wschr. 1935, II, Nr. 37, 1485.
71. Bosse, „Kriegserfahrungen im Frieden". Dtsch. med. Wschr. 1935, II, 1623.
72. Bosse, „Was kann der Lebertranverband nach Löhr an der vordersten Front leisten?" Münch. med. Wschr. 1936, I, 601.
73. Fromme, 47. Tagung der Nordwestdeutschen Chirurgen, Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1934, II, 1106.
74. Löhr, „Die Behandlung der akuten und chronischen Osteomyelitis mit dem Lebertran-Gips". Arch. klin. Chir. 1934, Bd. 180, 206.
75. Löhr, „25. Tagung der Mitteldeutschen Chirurgen, Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1936, I, Nr. 3, 160.
76. Löhr, „Die Behandlung der akuten und chronischen Osteomyelitis der Röhrenknochen mit dem Lebertran-Gips". Dtsch. med. Wschr. 1936, I, 997.
77. Dengler, „Zur Behandlung der chronischen Osteomyelitis nach Orr und Löhr". Arch. klin. Chir. 1936, Bd. 185, H. 1, 1.
78. Kunz, Aussprache über Osteomyelits in der Wiener Chir. Ges. Ref: Ztbl. Chir. 1936, II, Nr. 24, 1413.
79. Langer, „Zur Behandlung der Osteomyelitis im Kindesalter". Arch. klin. Chir. 1934, Bd. 181, 640.
80. Klages, „Zur Behandlung der Osteomyelitis", Kongreßbericht. Arch. klin. Chir. 1934, Bd. 180, 66.
81. Horsch, „Therapeutische Erfahrungen mit der Löhrschen Lebertrangipsmethode bei der Osteomyelitis". Arch. klin. Chir. 1935, Bd. 184, 258.
82. Ritter, „Grundsätzliches zum Lebertrangipsverband", Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1936, II, Nr. 27, 1619.
83. Lundh, „Experimentelle Untersuchungen der Wundheilung bei Tieren mit Lebertran". Ztbl. Chir. 1936, III, Nr. 48, 2860.
84. v. Drigalski, „Über lokale Vitaminwirkung bei Lebertranverbänden". Ztschr. Vit-forschg. 1934, 3. Bd., 260.

85. Seiring, „Fettsäurewirkung bei Lebertranverbänden". Münch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 40, 1632.
86. Hildebrandt, „Die Technik der Knochennaht und Grundsätze für die Ernährung der Operierten". Ztbl. Chir. 1936, II, Nr. 31, 1827.
87. Peritz, „Rezidivfrakturen am Vorderarm", Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1927, III, 3282.
88. Strauß und Mandel, „Über Rezidivfrakturen". Dtsch. Z. Chir. 1932, Bd. 238, 281.
89. Bankoff, „Die Frakturheilung und ihre mechanische und biologische Förderung". Arch. klin. Chir. 1934, Bd. 179, 256.
90. Demel, „Allgemeine Richtlinien bei der Knochenbruchbehandlung an der I. Chir. Klinik in Wien", Kongreßbericht. Arch. klin. Chir. 1934, Bd. 177, 438.
91. Sacchetto, „Influenza dell'avitaminosi sul decorso della guarigione delle fratture". Ref: Ztorg. ges. Chirurgie u. Grenzgeb., 1924, III, 301.
92. Collazo, Rubino und Varela, „Die Rolle des Vitamins D für die Regeneration des Knochengewebes und die Callusbildung bei experimentellen Frakturen". Arch. klin. Chir. 1930, Bd. 158, 214.
93. Hellner, „Der Einfluß des Vigantols auf den Frakturcallus beim gesunden Versuchstier". Dtsch. Z. Chir. 1928, Bd. 209, 307.
94. Vara-Lopez, „Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Frakturheilung durch Vigantol". Dtsch. Z. Chir. 1928, Bd. 212, 101.
95. Hammer, „Über die Aussichten der Vitaminbehandlung bei Knochenbrüchen", Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1931, III, Nr. 39, 2451.
96. Schotte, „Die therapeutische Beeinflussung der Knochen-Regeneration". Dtsch. med. Wschr. 1931, I, Nr. 20, 849.
97. Boeminghaus, „Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit des Knochenwachstums und der Knochenregeneration". Dtsch. Z. Chir. 1932, Bd. 238, 684.
98. Marx, „D-Vitamin und Callusbildung". Bruns' Beitr. 1935, Bd. 162, H. 2, 213.
99. Stepp, „Bedeutung der Vitamine für die Knochenbildung", Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1925, II, 2082.
100. Israel und Fränkel, „Versuche über den Einfluß der Avitaminose auf die Heilung von Knochenbrüchen". Klin. Wschr. 1926, I, Nr. 3, 94.
101. Schilowzew, „Der Einfluß der Avitaminose auf die Heilung von Knochenbrüchen". Dtsch. Z. Chir. 1928, Bd. 209, 320.
102. Roegholt, „Der Einfluß der A-, B-, C-, D-Vitamine und der Elemente Ca und P auf die Heilung von Knochenbrüchen". Arch. klin. Chir. 1932, Bd. 168, 783.
103. Redwitz, „Der derzeitige Stand der Pseudarthrosenfrage". Arch. klin. Chir. 1935, Bd. 182, H. 5, 649.
104. Tammann, „Über die Störungen der Frakturheilung". Bruns' Beitr. 1934, Bd. 160, H. 5, 544.
105. v. Halâsz und Marx, „Ist die Callusbildung durch Zuführung von C-Vitamin beeinflußbar?". Arch. klin. Chir. 1932, Bd. 169, 121.
106. Lauber, „Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Vitamine zur Regeneration". Z. exper. Med. 1936, Bd. 98, H. 4, 432.
107. Hanke, „Vitamin C und Schilddrüse in ihren Beziehungen zur Knochenregeneration". Klin. Wschr. 1936, II, Nr. 32, 1121.
108. Hanke, „Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Knochenregeneration durch Vitamin C". Dtsch. Z. Chir. 1935, Bd. 245, 530.
109. Kühnau, „Der Mechanismus der Vitaminwirkungen". Verhandl. Dtsch. Ges. Inn. Med. 1934, Bd. 46, 415.
110. Dalldorf und Russell, „Effect of cevitamic acid injections on capillary resistance". Journ. Am. Med. Ass. 1935, Bd. 104, 1701.

111. Schultzer, „Studies on capillary resistance; lowered resistance due to vitamin C deficiency". Acta med. Scandinav. 1934, Bd. 81, 113.
112. Armentano, „Hämorrhagische Diathese und Vitamin C". Z. klin. Med. 1936, Bd. 129, 5/6.
113. Schloessmann, „Die Hämophilie mit besonderer Berücksichtigung ihrer Bedeutung als Erbkrankheit", Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1935, II, Nr. 26, 1546.
114. Böger und Schroeder, „Vitamin C und Plasmaeiweißkörper". Klin. Wschr. 1934, I, Nr. 23, 842.
115. Stepp, „Der gegenwärtige Stand der Vitaminlehre". Verhandl. Dtsch. Ges. Inn. Med. 1934, Bd. 46, 384.
116. Dreyfus, „Vitamin C und Hämophilie". Schweiz. med. Wschr. 1935, I, Nr. 1, 10.
117. Böger und Schroeder, „Über die Stillung schwerster Blutungen bei allen Formen der hämorrhagischen Diathese und der Hämophilie durch parenterale Zufuhr von C-Vitamin". Münch. med. Wschr. 1934, II, Nr. 35, 1335.
118. Lauersen und Sauerbruch, „Über die Einwirkung von Vitamin C auf Gallenfarbstoffe". Klin. Wschr. 1936, II, Nr. 32, 1137.
119. Risak, „Klinik und Therapie der hämorrhagischen Diathesen". Wien. klin. Wschr. 1935, I, Nr. 5, 144.
120. Sedlacek, „Stillung kapillarer Blutungen durch Cebion". Med. Klin. 1935, I. Nr. 26, 848.
121. Stepp, Demonstrationen. Sitzungsbericht: Med. Klin. 1935, II, Nr. 37, 1219. — Münch. med. Wschr. 1935, II, Nr. 31, 1261.
122. Schiff, „Zur Therapie der essentiellen Thrombopenie im Kindesalter". Klin. Wschr. 1935, II, Nr. 42, 1504.
123. Nürnberger, „Die hämorrhagische Diathese und die Blutstillung". Hallescher Ärzte-Verein, Sitzungsbericht. Münch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 21, 853.
124. Engelkes, „Treatment of haemorrhagic disorders with vitamin C". Lancet 1935, II B, Bd. 229, II, 1285.
125. Pagniez, „L'utilisation de la vitamine C comme agent de traitement des maladies hémorragiques". Presse méd. 1935, II, 2005.
126. Böger und Martin, „Vitamin C und Blut". Münch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 23, 899.
127. Kühnau, „Glutathion und Blutgerinnung". Naturwissensch. 1934, H. 30, 509. — K. und Morgenstern, Hoppe-Seylers Z. 1934, Bd. 227, 165.
128. Schneider und Widmann, „Blutserum, Bluteiweißkörper und Vitamin C". Klin. Wschr. 1935, II, Nr. 41, 1454.
129. Armentano, Bentsàth, Hàmori und Koranyi, „Ascorbinsäure und Bluteiweißfraktionen". Z. exper. Med. 1935, Bd. 96, 321.
130. Cotti und Larizza, „Über den Einfluß der Ascorbinsäure auf die Blutgerinnung". Klin. Wschr. 1936, I, Nr. 7, 227.
131. Armentano, „Der Einfluß der Ascorbinsäure auf die Festigkeit der Kapillaren". Z. exper. Med. 1935, Bd. 97, 630.
132. Armentano und Rusznyàk, „Blutungsneigung und C-Vitamin". Budap. Kgl. Ges., Sitzungsbericht. Dtsch. med. Wschr. 1936, I, Nr 17, 716.
133. Armentano, Bentsàth, Béres, Rusznyàk, Szent-Györgyi, „Über den Einfluß von Substanzen der Flavongruppe auf die Permeabilität der Kapillaren. Vitamin P". Dtsch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 33, 1325.
134. Vogt, „Über die Behandlung gynäkologischer Blutungen mit Vitamin C". Münch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 7, 263.
135. Junghans, „Die Behandlung gynäkologischer Blutungen mit Vitamin C". Klin. Wschr. 1935, I, Nr. 25, 899.
136. Neumann, „Vitamin C-Therapie bei profusen Genitalblutungen infolge essentieller Thrombopenie". Klin. Wschr. 1936, I, Nr. 11, 368.

137. Schroeder und Wittmann, „Über den Gehalt verschiedener Kostformen an den wichtigsten Vitaminen". Münch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 25, 988.
138. Thiele, „Zur Klinik der Magenblutung". Münch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 46, 1873.
139. Kalk, „Einiges über die große Blutung bei der Geschwürskrankheit des Magens". Dtsch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 30, 1202.
140. Umber und Reschke, „Prognose und Behandlung der großen Magenblutungen", Sitzungsbericht. Münch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 23, 934.
141. Bauke, „Fortschritte und Ausblicke der therapeutischen Anwendung von reinem C-Vitamin". Fortschr. Ther. 1935, H. 4, 200.
142. Hasselbach, „Über die Behandlung von tuberkulösen Lungenblutungen mit Vitamin C". Fortschr. Ther. 1935, H. 7, 407.
143. Leitner, „Therapie der Hämoptoë". Med. Welt 1935, II, Nr. 36, 1302.
144. Holtz, Buchbesprechung. Dtsch. Z. Chir. 1936, Bd. 247, H. 3/4, 287.
145. Wendt, „Schilddrüse und Vitamin A". Med. Klin. 1936, I, Nr. 1, 27.
146. Abelin, Knuchel und Spichtin, „Ernährung und Schilddrüsenwirkung. II. Mitteilung." Biochem. Z. 1930, Bd. 228, 189.
147. Abelin, „Ernährung und Schilddrüsenwirkung. IV. Mitteilung". Biochem. Z. 1931, Bd. 242, 385.
148. Abelin, „Über die Bekämpfung der experimentellen Hyperthyreose mittels Dijodtyrosin und der Ernährungsart". Klin. Wschr. 1931, II, Nr. 48, 2205.
149. v. Euler und Klussmann, „Carotin (Vitamin A) und Thyroxin". Hoppe-Seylers Z. 1932, Bd. 213, 21.
150. Eufinger und Gottlieb, „Wirkungskoeffizienten des Thyroxin-Effektes im biologischen Versuch". Klin. Wschr. 1933, II, Nr. 36, 1397.
151. Abelin, „Über die Beziehungen zwischen Carotin (Vitamin A) und Thyroxin". Hoppe-Seylers Z. 1933, Bd. 217, 109.
152. Schneider und Widmann, „Über Beziehungen des Vitamins A und seiner Vorstufen zur Leberschädigung und zur Widerstandskraft gegenüber Infektionen". Klin. Wschr. 1934, II, Nr. 42, 1497.
153. Schneider und Widmann, „Der Carotin- und Vitamin-A-Spiegel im menschlichen Serum". Klin. Wschr. 1935, I, Nr. 19, 670.
154. Schneider, „Klinische und experimentelle Untersuchungen zum Problem des Kropfes und der Basedowkrankheit". Dtsch. Z. Chir. 1934, Bd. 242, 189.
155. Schneider und Widmann, „Die antithyreoidale Wirkung des Tyronormans". Dtsch. Z. Chir. 1935, Bd. 244, 639.
156. Fasold und Heidemann, „Über die Gelbfärbung der Milch thyreopriver Ziegen". Z. exper. Med. 1933, Bd. 92, 53.
157. v. Fellenberg und Grüter, „Beitrag zur Kenntnis des Einflusses der Schilddrüsenexstirpation auf die Milchsekretion von Ziegen". Biochem. Z. 1932, Bd. 253, 42.
158. Fasold und Peters, „Über den Antagonismus zwischen Thyroxin und Vitamin A". Z. exper. Med. 1933, Bd. 92, 57.
159. Fasold und Peters, „Über die Bedeutung des Übertrittes des Vitamin A in die Milch". Münch. med. Wschr. 1933, II, Nr. 37, 1427.
160. Abelin, „Über den Antagonismus A-Vitamin/Thyroxin". Z. Vitaminforschg. 1935, Bd. 4, H. 2, 120.
161. Rappai und Rosenfeld, „Gaswechselversuche bei mit Thyroxin und Vitamin A behandelten Tieren". Pflügers Arch. 1935, II. Bd. 236, 464.
162. Wendt, „Beiträge zur Kenntnis des Carotin- und Vitamin-A-Stoffwechsels". Klin. Wschr. 1935, I, Nr. 1, 9.
163. Wendt, „Über die Behandlung der Basedowschen Krankheit mit großen Dosen Vitamin A (Vogan)". Münch. med. Wschr. 1935, II, Nr. 29, 1160.

164. Wendt, „Über Veränderungen im Carotin/Vitamin-A-Haushalt beim Myxödem und bei Kretins". Münch. med. Wschr. 1935, II, Nr. 42, 1679.
165. Kühnau, „Die Bedeutung des Frühjahrs für die Entstehung von Avitaminosen". Dtsch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 16, 621.
166. Schneider und Widmann, „Die hepatohormonale Steuerung des Vitamin-A-Umsatzes und die Ätiologie der Ostitis deformans Paget". Klin. Wschr. 1935, II, Nr. 50, 1786.
167. Rehn, 59. Tagung der Dtsch. Ges. f. Chir. Kongreßbericht. Dtsch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 23, 937.
168. Gissel, „Über die Bedeutung der Vitamine in der Chirurgie". Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1936, III, Nr. 44.
169. Dietrich, „Vitaminbehandlung der Schilddrüsenüberfunktion mit Vogan". Münch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 8, 313.
170. v. Bergmann, „Zur Therapie mit Hormonen und Vitaminen". Dtsch. med. Wschr. 1936 I, Nr. 9, 336.
171. Mosonyi, „Skorbutische Stoffwechselstörung und Hyperthyreoidismus". Klin. Wschr. 1936, I, Nr. 24. — „Über die physiologischen Wirkungen des C-Vitamins". Budap. Kgl. Ges., Sitzungsbericht. Dtsch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 30, 1244.
172. Löhr, „Über die Beeinflussung des Jodstoffwechsels durch Ascorbinsäure bei Thyreotoxikosen". Ztbl. Inn. Med. 1935, I, Nr. 15, 358.
173. Löhr, „Die Behandlung von Hyperthyreosen und des Morbus Basedow durch Vitamine". Med. Welt 1936, I, Nr. 16, 553.
174. Wendt und Schroeder, „Antagonismus der Vitamine A und C". Z. Vitaminforschg. 1935, Bd. 4, 206.
175. Siebeck, „Thyreotoxikosen und ihre interne Behandlung". Berl. Med. Ges., Sitzungsbericht. Klin. Wschr. 1936, II, Nr. 35, 1253.
176. Demole und Ippen, „Die antithyreotoxische Wirkung der Ascorbinsäure". Hoppe-Seylers Z. 1935, Bd. 235, 226.
177. Mosonyi, „Einfluß des Schilddrüsenhormons auf den Vitamin-C-Stoffwechsel". Hoppe-Seylers Z. 1935, Bd. 237, 173.
178. Oehme, „Zur antithyreoidalen Wirkung der Nebennierenrinde". Klin. Wschr. 1936, I, Nr. 15, 512.
179. Schäfer, „Vitamin C und antithyreoidale Wirkung". Klin. Wschr. 1936, I, Nr. 12, 406.
180. Suzuki, „Über experimentelle Harnsteinerzeugung durch fettlösliche vitaminfreie Kost". Ref: Ztorg. Chir. u. Grenzgeb. 1936, Bd. 76, 517.
181. Blum, „Die herrschende Nierensteinwelle und ihre mutmaßlichen Ursachen". Wien. klin. Wschr. 1931, I, 334 u. 565.
182. Higgins, „The experimental production of urinary calculi in rats". Urologic Review 1934, Bd. 38, 33.
183. Higgins, „Prevention of recurrent renal calculi". Surg. etc. 1936, Bd. 63, 23.
184. May, „Urologisches Sammelreferat". Münch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 17, 707.
185. Schwarz, „Die wissenschaftstheoretische und klinische Problematik der Nierensteinkrankheit". Z. urol. Chir. 1934, Bd. 40, 195.
186. Grossmann, „Beiträge zur Pathologie und Klinik der Harnsteinkrankheit". „Mitteilg. V: Harnsteine im Tierversuch." Z. urol. Chir. 1933, Bd. 38, 264.
187. Gottstein, „Nieren- und Uretersteine". Südostdtsch. Chir. Vereinig. Juni 1932, Kongreßbericht. Bruns' Beitr. 1932, Bd. 156, 315.
188. Keyser, „Recurrent urolithiasis: Etiologic factors and clinical management". Journ. Amer. Med. Assoc. 1935, Bd. 104, 1299.
189. Gruber, „Konstitution und Harnsteinbildung". Münch. med. Wschr. 1935, II, Nr. 31, 1225.
190. Mizuno, „Experimentelle Untersuchungen über die Nieren- und Blasensteinbildung und ihre diätetische Behandlung". Arch. klin. Chir. 1935, Bd. 182, 375.

191. Lazarus und Rosenthal, „Renal lithiasis. A résumé of its present status and a preliminary report on the vitamin A acid ash diet based upon 121 private cases." Ref: Ztorg. Chir. u. Grenzgeb. 1936, Bd. 79, 469.
192. Lampé, „Die diätetische Behandlung der Sediment- und Steinbildungen in den Harnwegen". Münch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 20, 804.
193. Holtz, „Die biologischen Grundlagen für die Bildung von Nieren- und Blasensteinen". Med. Welt 1936, II, Nr. 45, 1615. — Urologen-Tagung in Eisenach: Dtsch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 45, 1860.
194. Stepp, „Vitaminmangel als Ursache und Folge von Magen-Darm-Erkrankungen". Münch. med. Wschr. 1936, II, Nr. 28, 1119.
195. Poulsson, „Neuere praktische Ergebnise der Vitaminforschung". Med. Welt 1934, I, Nr. 15.
196. Radermacher, „Beobachtungen bei Ulcuskranken. Versuch einer ätiologisch begründeten Diätbehandlung." Med. Welt 1936, II, Nr. 42, 1509.
197. Boller, „Über die Behandlung verschiedener Magenkrankheiten mit Vitamin A (Vogan)". Klin. Wschr. 1936, I, Nr. 19, 685.
198. Schroeder und Einhauser, „Über einen Zusammenhang zwischen gestörter Vitamin-C-Resorption und pathologischer Pigmentierung bei Gastroenteritis und Achylia gastrica". Münch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 23, 923.
199. Stepp, „Über die Unentbehrlichkeit der Vitamine für das Leben". Wien. klin. Wschr. 1930, I, Nr. 3, 65.
200. Aldenhoven, Aussprache zu 170, Berl. Med. Ges., Sitzungsbericht. Dtsch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 3, 127.
201. Grothe, Kongreßbericht von der Dtsch. Ges. Inn. Med., April 1936. Dtsch. med. Wschr. 1936, I, Nr. 23, 954.
202. Harris, „Rôle of vitamins in the etiology and cure of gastric and duodenal ulcers". Journ. Amer. Med. Assoc. 1928, II B, Bd. 91, II, 1452.
203. Kunz und Molitor, „Über den Einfluß vitaminreicher Kost auf den Ernährungszustand nach großen Darm-Resektionen", Kongreßbericht. Ztbl. Chir. 1928, I, Nr. 2, 101.
204. Hetényi, „Die Behandlung der Colitis gravis mit Ascorbinsäure". Klin. Wschr. 1935, II, Nr. 41, 1470.
205. Kalk, „Über die entzündlichen Dickdarmerkrankungen", 27. Tagung der Dtsch. Röntgen-Ges., Kongreßber. Ztbl. Chir. 1936, II, Nr. 25, 1482.
206. Mackie, „Ulverative Colitis. II. The factor of deficiency states." Journ. Amer. Med. Assoc. 1935, I A, Bd. 104, I, 175.
207. Mackie and Pound, „Changes in the gastro-intestinal tract in deficiency states". Journ. Amer. Med. Assoc. 1935, I A, Bd. 104, I, 613.
208. Rachet et Busson, „Le traitement des colites ulcéreuses par la vitamine A". Presse médicale 1935, II, Nr. 60, 1204.
209. Saiki, „Disposition und Ernährung". Dtsch. med. Wschr. 1927, I, Nr. 13, 517.
210. Erdmann, Haagen und Börnstein, „Der Einfluß von Vitaminschäden auf die Entstehung bösartiger Neubildungen". Dtsch. med. Wschr. 1927, I, Nr. 19, 796; idem 1928, I, Nr. 19, 807.
211. Ullmann, „Über Leukoplakien und Krebsbildung in den verschiedenen Schleimhautgebieten". Wien. med. Wschr. 1935, I, Nr. 17, 456 und Nr. 18, 488.
212. Taylor, „Leukoplakia of kidney pelvis and ureter". Ref: Ztorg. Chir. u. Grenzgeb. 1936, Bd. 79, 533.
213. Vogt, „Beziehungen zwischen der Wachstumspotenz der Tumoren und ihrem Gehalt an Vitamin A". Med. Klin. 1932, II, Nr. 39, 1344.
214. Caspari und Ottensooser, „Über den Einfluß der Kost auf das Wachstum von Impfgeschwülsten. II. Mitteilg. Bedeutung der Vitamine A und B." Z. Krebsforschg. 1929/30, Bd. 30, 1.
215. Caspari, „Hormone, Vitamine und Krebs". Staatsinst. exper. Ther. Georg Speyer-Haus 1933, H. 27, 13.

216. Caspari, „Über Ernährung der Krebskranken". Fortschr. Ther. 1933, H. 9, 129.
217. Hesse, „Über neuere zusätzliche Krebsbehandlungs-Methoden". Dtsch. med. Wschr. 1935, I, Nr. 20, 797.
218. v. Gordon, „Vitamine und Krebs". Z. Krebsforschg. 1932, Bd. 38, S. 398.
219. Ludwig und Ries, „Die Beeinflußbarkeit des Zell- und Tumorwachstums durch Hormone und Vitamine". Schweiz. med. Wschr. 1934, I, Nr. 7.
220. Gordonoff und Ludwig, „Über den Einfluß der Vitamine auf das Wachstum von Geweben und von Impfgeschwülsten". Z. Vitaminforschg. 1935, Bd. 4, 213.
221. Gordonoff und Ludwig, „Über den Einfluß der Ernähung, insbesondere der Vitamine, auf das Krebs- und Gewebewachstum". Naturforsch. Ges. Bern, Sitzungsber. Klin. Wschr. 1936, II, Nr. 38, 1380.
222. Fränkel und Geréb, „Wachstumstendenz maligner Tumoren und Vitamine". Z. Krebsforschg. 1933, Bd. 38, 524.
223. Fränkel und Geréb, „Geschwulstwachstum und Vitamine". 3 Mitteilungen. Z. Krebsforschg. 1933, Bd. 39, 93.
224. Conod, „L'influence des vitamines sur le développement des tumeurs". Rev. méd. Suisse rom. 1934, I, Nr. 4.
225. Borst, Referat a. d. II. Internat. Kongreß f. Krebsforschg. u. Krebsbekämpfung, Sept. 1936 in Brüssel. Klin. Wschr. 1936, II, Nr. 46, 1698.

Lebenslauf.

Am 14. August 1911 wurde ich als Sohn des in Berlin-Schöneberg ansässigen Arztes Dr. Siegbert Markwald und dessen Ehefrau Sophie geb. Buetow geboren. Von Ostern 1918 bis Ostern 1921 besuchte ich die Vorschule der Hohenzollernschule in Schöneberg und von 1921 bis 1930 das Gymnasium, und zwar die Reform-Real-Abteilung, derselben Anstalt, wo ich Ostern 1930 die Reifeprüfung mit „gut" bestand.

Am 11. April 1930 wurde ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert, wo ich ohne Unterbrechung bis zu meinem Abschlußexamen studierte. Nach einem Medizin-Studium von 5 Semestern legte ich am 5. November 1932 die ärztliche Vorprüfung in Berlin mit „genügend" ab. Nach einem weiteren Studium von 6 klinischen Semestern bestand ich am 19. Juni 1936 die ärztliche Prüfung vor dem Prüfungsausschuß in Berlin mit „gut".

Von Herrn Prof. Dr. August Rütz erhielt ich das Thema meiner Doktorarbeit: „Chirurgie und Vitamine". Herrn Prof. Dr. Rütz, der durch einen allzu frühen Tod hinweggerafft wurde, bewahre ich ein dauerndes, dankbares Gedenken. Herrn Oberarzt Dr. Middeldorpf, der nach dem Tode von Herrn Prof. Dr. Rütz meine Arbeit übernommen hat, möchte ich an dieser Stelle meinen innigsten Dank sagen. Herrn Dr. Martin Gladtke danke ich herzlich für manche wertvolle Anregung zu der vorliegenden Arbeit.

Heinz Wolfgang Markwald.